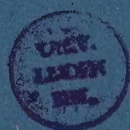


**DIBENZAZEPINYL-KATIONEN
UND BENZODIAZEPINYL-ANIONEN**

GÜNTHER GLAS

Disbui. München

1987



Dibenzazepinyl-Kationen
und Benzodiazepinyl-Anionen

Dissertation
der
Fakultät für Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Günther Glas
aus Markt-Wald

Juni 1987

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Rudolf Gompper
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Günther Szeimies

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1987

Zur Beurteilung eingereicht: 22. Juni 1987

Der ganzen modernen Weltanschauung
liegt die Täuschung zugrunde, daß die
sogenannten Naturgesetze die Erklärungen
der Naturerscheinungen seien.

Wittgenstein

Für Regina
Für meinen Vater

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 1983 bis
Februar 1987 am Institut für Organische Chemie der
Universität München unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper

durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer danke ich herzlich für das mir entgegengebrachte Vertrauen, für viele wertvolle Anregungen, sowie für seine engagierte Anleitung zu wissenschaftlichem Arbeiten.

- Herrn Dr. H.-U. Wagner für die Durchführung von quantenchemischen Rechnungen und seine kritische Diskussion der spektroskopischen Daten;
- meinen Kollegen und Kolleginnen für die kameradschaftliche Atmosphäre im Arbeitskreis sowie für die vielen anregenden Gespräche;
- Frau B. Unger für die eifrige und geschickte Mitarbeit;
- den Forschungspraktikanten E. Salzbrenner, P. Mizamidu und B. Arabschahi für ihre Unterstützung;
- Frau C. Korb für die Arbeit am Rechner
- Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz für die zuverlässige Ausführung der Mikroanalysen;
- Herrn H. Huber, Frl. I. Kronseder, Frl. Janetschek und Herrn E. Rahm für die geschickte und rasche Aufnahme der Spektren;
- meinem Kollegen F. Adams für sorgfältiges Korrekturlesen;
- und nicht zuletzt Frl. R. Geiger für das Zeichnen der Formelbilder.

INHALTSVERZEICHNIS

A	Einleitung und Aufgabenstellung	1
B	Allgemeiner Teil	11
1.	Benzodiazepine	11
1.1.	Allgemeines	11
1.2.	Donorsubstituierte Dibenz(b,e)azepine	12
1.2.1	Literaturübersicht und Syntheseplanung	12
1.2.2.	Morphanthridin(di)thione	16
1.2.2.1.	Herstellung von 64	16
1.2.2.2.	Alkylierung von 64	18
1.2.2.3.	Alkylierungsversuche mit 72a	22
1.2.3.	Dialkylaminosubstituierte Morphanthridinone	25
1.2.3.1.	Umsetzung von 62 mit Dialkylaminen	25
1.2.3.2.	Alkylierung von 80 und 81 mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten	29
1.2.4.	Dibenzazepinyl-Kationen	33
1.2.4.1	Herstellung	33
1.2.4.2.	Diskussion der Spektrendaten	37
1.2.4.3.	Cyclovoltammetrische Messungen von 101 und 103	45
1.2.4.4.	Umsetzung von 101 und 103	45
1.2.4.5.	Silylierungsversuche von 60 und 125	
2.	1,4-Benzodiazepine	54
2.1.	Allgemeines	54
2.2.	Literaturübersicht	56
2.3.	Schwefelung und anschließende Alkylierung von 138	58
2.4.	Umsetzung von 147 mit Aminen	61
2.4.1.	Umsetzung von 147 mit Pyrrolidin und Dimethylamin	61



2.4.2.	Umsetzung von 147 mit Morpholin/Morpholin-hydratetrafluoroborat	63
2.4.3	Umsetzung von 147 mit 2-Aminobenzthiazol 160	70
2.5.	Kondensierte Ringsysteme aus 147	72
2.5.1.	Reaktion von 147 mit Anthranilsäure	72
2.5.2.	Reaktion von 147 mit Acetylhydrazid	74
2.5.3.	Reaktion von 147 mit Ethylcarbazat	77
2.5.4.	Reaktion von 147 mit Glycin(ethylester)	79
2.6.	Umsetzung von 147 mit Malodinitril	81
2.7.	Alkylierung von 147 mit Dimethylsulfat	82
2.8.	1,4-Benzodiazepinyl-Anionen	86
2.8.1.	Allgemeines	86
2.8.2.	Deprotonierung von 147	87
2.8.3.	Umsetzung von 196 mit Elektrophilen	92
2.8.3.1.	Methylierung von 196	92
2.8.3.2.	Umsetzung von 196 mit Phenylisocyanat	93
2.8.3.3.	Umsetzung von 196 mit Chlorameisensäuremethylester	94
2.8.3.4.	Sulfenylierung von 196	97
2.8.3.5.	Oxidation von 196 mit Iod	98
2.8.4.	Diazaheptafulvene	102
2.8.4.1.	Synthese des Dimethylamino-diazaheptafulvens 229	102
2.8.4.2.	Synthese des Bis(dimethylamino)diazaheptafulvens 232	104
2.8.4.3.	Dimethylamino-ethylthio-diazaheptafulven 235	105
2.8.4.4.	Bisalkylthio-diazaheptafulven 239	107
2.8.4.5.	Spektrendiskussion	109
2.8.5.	Heteroheptafulvalene	113

2.8.5.1.	Umsetzung von 196 mit Dithioliumsalzen	115
2.8.5.2.	Umsetzung von 196 mit 3-Methylthiobenz- thiazoliumsalz 258a	117
2.8.5.3.	Cyclovoltammetrische Untersuchungen der Heteroheptafulvalene 255 , 256 und 260	118
2.8.6.	Versuche zur Synthese von Diazatropyliumsalzen	120
C	Experimenteller Teil	124
D	Zusammenfassung	149
E	Literaturverzeichnis	156

A Einleitung und Aufgabenstellung

Seit es die Begriffe "Aromat", "aromatischer Charakter", "Aromatizität" gibt, haben sich ihre Bedeutungen und Definitionen entsprechend dem Wissensstand geändert¹. Angesichts der Problematik einer umfassenden Definition ist sogar schon die Abschaffung des Begriffes "Aromatizität" vorgeschlagen worden². Trotz aller Einwände leistet die "Aromatizität" als Ordnungsprinzip dem präparativen Chemiker wertvolle Dienste. Als hauptsächlich verwendete Kriterien sind die Hückel-Regel, die Resonanzenergie und die chemischen Verschiebungen der Ringprotonen im ^1H -NMR-Spektrum zu nennen.

Nach Hückel³ sind Aromaten planare, monocyclische Systeme mit $(4n+2)\pi$ -Elektronen. Diese Systeme können auch heterocyclisch und/oder geladen sein, wie z.B. das Cyclopropenyl-Kation **1**⁴, das Cyclopentadienyl-Anion **2**^{5,6}, das Tropylium-Kation **3**⁷, und die Aza- und Diazatropylium-Kationen **4** und **5**.



1



2



3



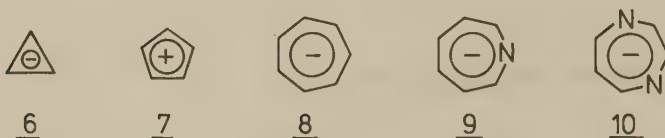
4



5

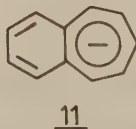
Für cyclisch-konjugierte Systeme mit $(4n)\pi$ -Elektronen wurde der Begriff "Antiaromaten" eingeführt⁸. Typische Vertreter dafür sind das Cyclopropenyl-Anion **6**, das Cyclopentadienyl-Kation **7**^{9,10}, das Tropyliidenyl-Anion **8**^{11,12} und die

beiden Aza- und Diazatropyliidenyl-Anionen 9 und 10.



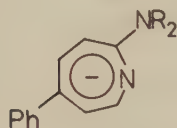
Der Unterschied der π -Resonanzenergien von cyclischen und den entsprechenden offenkettigen π -Systemen wird als Dewar-Resonanzenergie ($DRE = E_{\text{(cyclisch)}} - E_{\text{(offenkettig)}}$) bezeichnet¹³. Bei negativen Werten von DRE spricht man von Aromaten, bei positiven von Antiaromaten und bei kleinen Differenzen von Nichtaromaten.

Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal von Cyclopolyolefinen sind die magnetischen Eigenschaften. Die Signale der Ringprotonen bei Aromaten erscheinen im ^1H -NMR-Spektrum bei tieferem Feld als die der Protonen von Olefinen. Dies wird auf den diamagnetischen Ringstrom¹⁴ zurückgeführt. Aromaten werden daher als diatrophe Verbindungen bezeichnet¹⁵. Bei Antiaromaten findet man die Protonensignale bei höheren Feldstärken, was mit dem paramagnetischen Ringstrom bei diesen paratropen Verbindungen erklärt wird¹⁶. Ein Beispiel dafür ist das Benzotropyliidenyl-Anion 11¹⁷, bei dem über die Schäfer-Schneider-Beziehung¹⁸ paramagnetische Verschiebungsanteile zwischen 3.7-6.8 ppm berechnet wurden.

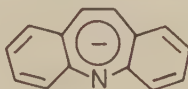


Die angeführten carbocyclischen Verbindungen sind mit Ausnahme von 6 isoliert oder in Lösung nachgewiesen worden.

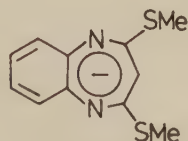
Auch Derivate der heterocyclischen, antiaromatischen Anionen **9** und **10** wurden in Lösung erhalten und umgesetzt, z.B. das Azatropyliidenyl-Anion **12**¹⁹, das Iminostilben-Anion **13**²⁰ und das 1,5-Benzodiazepinyl-Anion **14**²¹.



12

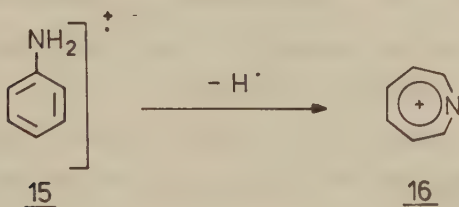


13

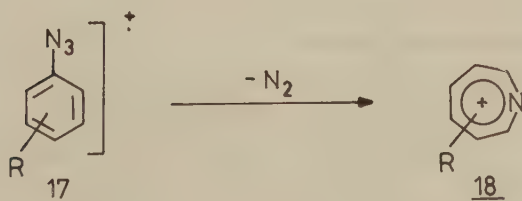


14

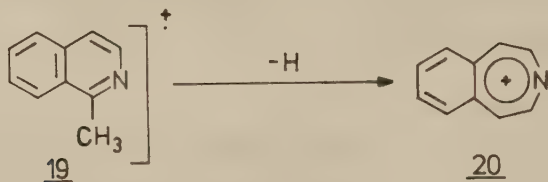
Überraschenderweise sind dagegen noch keine Vertreter der aromatischen Aza- und Diazatropyliumsalze **4** und **5** bekannt. Lediglich im Massenspektrum einiger Verbindungen wurden sie als Fragmente nachgewiesen. Das Radikalkation des Anilins **15** lagert sich in das Azatropylium-Kation **16** um²².



Bei Phenylaziden **17** wurden ebenfalls Massepeaks gefunden, die auf Azatropylium-Kationen **18** schließen lassen²³.



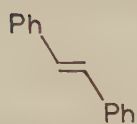
Das benzoannellierte Kation **20** tritt sogar als Basispeak im Massenspektrum von Methylisochinolin **19** auf²⁴.



Offensichtlich führt eine Azasubstitution im "aromatischen" Tropylium-Kation zu einer merklichen Destabilisierung. Zur Abschätzung der energetischen Veränderungen beim Übergang vom Tropylium- zum Azatropylium-Kation lassen sich die Bildungsenthalpien $\Delta(\text{H}_f)$, berechnet nach dem MNDO-Verfahren²⁵, heranziehen. Als Standardwert der Enthalpieänderung pro N-Atom wird die Enthalpieänderung (7.6 kcal/mol) beim Übergang vom Stilben **21** zum Benzalanilin **22** verwendet (siehe Tab. 1). Positive $\Delta\Delta\text{H}_f$ -Werte sind gleichbedeutend mit einer Destabilisierung bezüglich des Referenzpaares. Die Rechnungen liefern erstaunlich hohe Destabilisierungswerte für die Aza- und Diazatropylium-Kationen **4** und **5**, während dagegen für das Paar Benzol/Pyridin praktisch keine Abweichung vom Standardsystem gefunden wird.

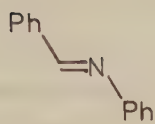
Tabelle 1: Nach MNDO berechnete Bildungswärmen (H_f) in kcal/mol

- a) ΔH_f : Bildungswärmendifferenz
- b) $\Delta\Delta\text{H}_f = \Delta\text{H}_f - 7.6n$, n: Zahl der N-Atome



21

65.3



22

72.9



$\Delta H^a)$

7.6



$\Delta \Delta H^b)$

0



21.2



28.7

7.5

-0.1



3

207.5



4

225.8

18.3

10.7

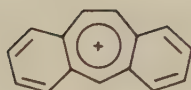


5

246.2

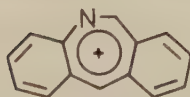
38.7

23.5



25

244.3



26

250.5

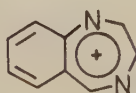
6.2

-1.3



23

226.4



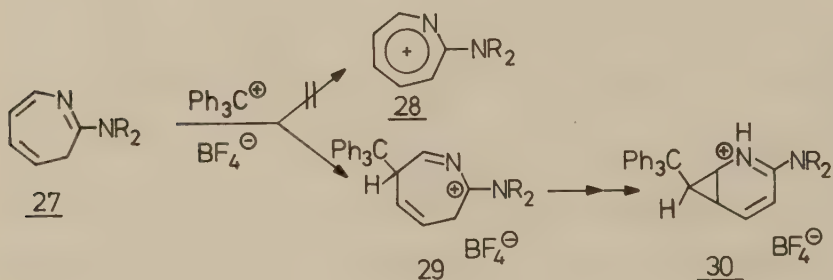
24

254.6

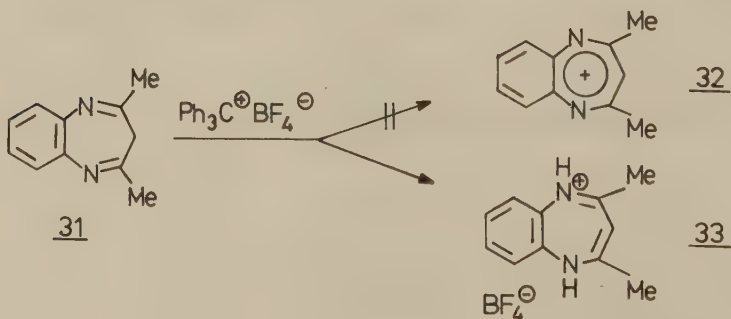
28.2

13.0

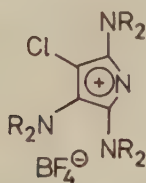
Diese Ergebnis stimmen gut mit einigen experimentellen Befunden überein. Tropylium-Kationen lassen sich durch Dehydrierung von Tropyliidenen leicht herstellen. Bei der Dehydrierung des 2-Amino-Azepins 27 mit Trityltetrafluorborat wird aber nicht das Azatropylium-Kation 28 gebildet, sondern das System reagiert zunächst zum Salz 29, aus dem dann über mehrere Prototropien das Azanorcaradienylimsalz 30 entsteht²¹.



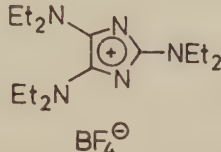
Auch bei dem durch Dehydrierung des 1,5-Benzodiazepins 31 entstandenen tiefroten Salz handelt es sich nicht um 32, sondern um 33^{26,27}.



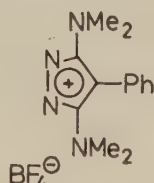
Welche Möglichkeiten zur Stabilisierung der Kationen gibt es? Neben der Abschirmung durch sterisch anspruchsvolle Reste und der Benzannellierung bietet sich die von Gompper et al. sehr erfolgreich praktizierte Einführung von Donorresten zur elektronischen Stabilisierung an. Die antiaromatischen Aza- und Diazacyclopentadienylium-Salze **34**²⁸, **35**²⁹ und **36**³⁰ sowie das Cyclopentadienylium-Salz **37**³¹ sind bei Raumtemperatur unter Inertgasatmosphäre unbeschränkt haltbare, kris-



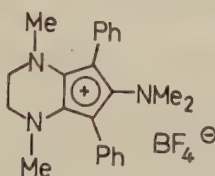
34



35

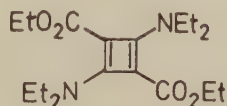


36



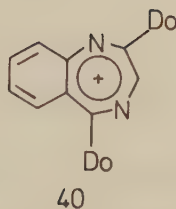
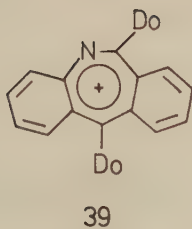
37

talline Verbindungen. Wegen der elektronenziehenden Aza-N-Atome sind die Salze **34-36** Donor-Acceptor-substituierte Systeme. Die besondere Stabilisierung durch den sogenannten Push-Pull-Effekt³² ermöglichte die Synthese des ersten isolierbaren Cyclobutadiens **38**³³.

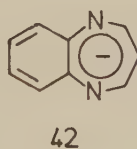
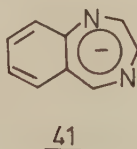


38

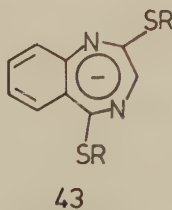
Wichtige Hinweise für günstige Substitutionsmuster bei Aza- und Diazatropylium-Kationen konnten durch Rechnungen nach dem MNDO-Verfahren erhalten werden. Wegen des allgemein stabilisierenden Effektes einer Benzannellierung, die im Fall des auch schon beim Siedepunkt von -36°C sehr zur Polymerisation neigenden Cyclopropens³⁴ und des nur bei -192°C in Matrix stabilen Cyclobutadiens³⁵ bewirkt, daß Benzocyclopropen³⁶ und Benzocyclobutadien³⁷ nunmehr bei Raumtemperatur beständig sind, wurden auch benzoannellierte Systeme in die Rechnung einbezogen. Infolge der enormen pharmakologischen Bedeutung der Benzodiazepine und der Dibenzazepine³⁸ ist auf diesem Gebiet ein großes experimentelles Wissen vorhanden, das eine Syntheseplanung der durch Berechnungen ermittelten energetisch günstigen Strukturen erleichtern sollte. Aus Tabelle 1 ist der Einfluß der Benzanellierung auf die berechneten H-Werte ersichtlich. Beträgt die Destabilisierung bei den Grundkörpern noch 10.7 kcal bzw. 23.5 kcal, so ist sie hier auf -1.4 kcal bzw 13.0 kcal zurückgegangen. Vorallem das Kation 26 weist praktisch überhaupt keine Destabilisierung durch den Ringstickstoff auf. Zu einer weiteren Stabilisierung von 24 und 26 führt die Einführung von Donorgruppen wie Amino- und Alkylthioesteren³⁹. Als Zielmoleküle für die geplanten Untersuchungen wurden demnach das Dibenzazepinyl-Kation 39 und das Benzodiazepinyl-Kation 40 gewählt.



Weiterhin war zu untersuchen, ob die solchermaßen für eine Kationstabilisierung optimierten Systeme noch für die Herstellung von antiaromatischen (Di-)Azatropyridenyl-Anionen geeignet sind. MNDO-Rechnungen sagen für das 1,4-Benzodiazepinyl-Anion **41** eine noch größere Destabilisierung voraus als für das 1,5-Benzodiazepinyl-Anion **42**, von dem das Derivat **14** kürzlich hergestellt wurde²¹. 2,5-Dialkylthio-1,4-benzodi-



azepinyl-Anionen **43** sollten demnach noch "antiaromatischer" sein als **14**, was sowohl zu Unterschieden in den magnetischen Eigenschaften (paratropische Verschiebung) führen müßte als auch zu einer bathochromen Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums in den Elektronenspektren.



Aufgabe dieser Arbeit war es,

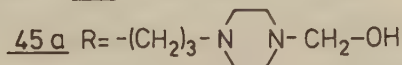
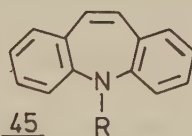
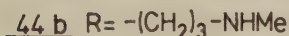
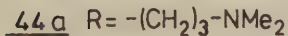
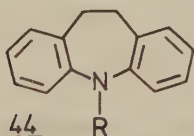
- stabile Dibenzazepinyl- und Benzodiazepinyl-Kationen herzustellen und hinsichtlich ihres aromatischen Charakters zu untersuchen,
- donorsubstituierte Benzodiazepinyl-Anionen zu synthetisieren und Hinweise auf ihre "Antiaromatizität" zu erhalten,
- das synthetische Potential dieser Kationen und Anionen zur Herstellung von potentiell pharmakologisch interessanten Verbindungen zu testen.

B Allgemeiner Teil

1. Dibenzazepine

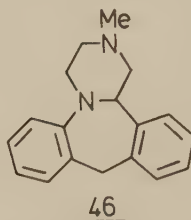
1.1. Allgemeines

Die bis vor 15 Jahren weniger bekannte Substanzklasse der Dibenzazepine hat seit der Entdeckung ihrer pharmakologischen Wirksamkeit eine intensive Bearbeitung erfahren. Vorallem bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen wurden durch sie große Fortschritte erzielt. Als strukturelle Gemeinsamkeit besitzen sie außer dem tricyclischen Ringsystem meist eine (Di-)Alkylamino-Einheit. Die stärksten stimmungsaufhellenden Eigenschaften wurden bei den Iminodibenzyl- und den Iminostilben-Derivaten **44** bzw. **45** gefunden. Imipramin (Tofranil^R) **44a**, Desipramin (Pertofran^R) **44b** oder Opipramol (Insidon^R) **45a** sind therapeutisch häufig eingesetzte Antide-

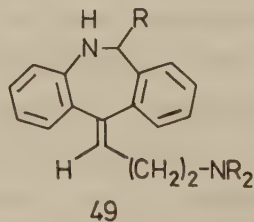
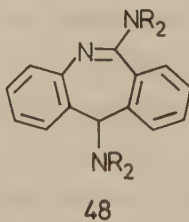
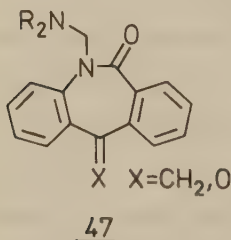


pressiva^{40,41}. Die stimmungsaufhellende Wirkung wird begleitet von unterschiedlich starken antriebssteigernden Effekten. Auch bei zahlreichen Dibenz(b,e)azepinen wurden antidepressive Aktivitäten gefunden. Das Mianserin (Ludionil^R) **46** hat vor allem zu Beginn der Behandlung eine dämpfende Wir-

kungskomponente und wird daher bei ängstlich agierten Depres-



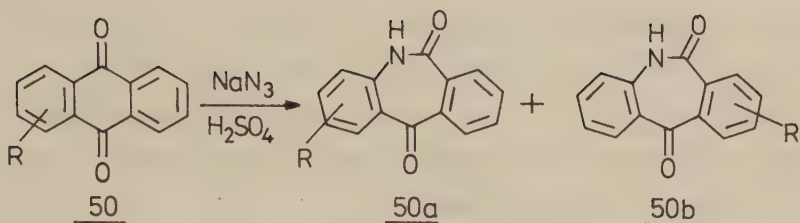
sionen eingesetzt⁴². Neben antidepressiven Effekten wurden auch noch andere pharmakologische Aktivitäten der Dibenz-(b,e)azepine gefunden. Die 5-Aminoalkyl-Derivate **47**⁴³ und die 6-Alkylamino-Derivate **48**⁴⁴ haben antispasmodische Wirkung. Die Derivate **49** zeigen Antiparkinson-Aktivitäten^{44.1}.



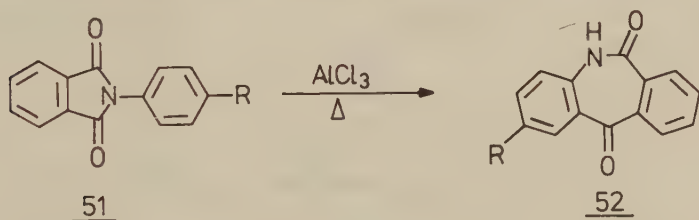
1.2. Donorsubstituierte Dibenz(b,e)azepine

1.2.1. Literaturübersicht und Syntheseplanung

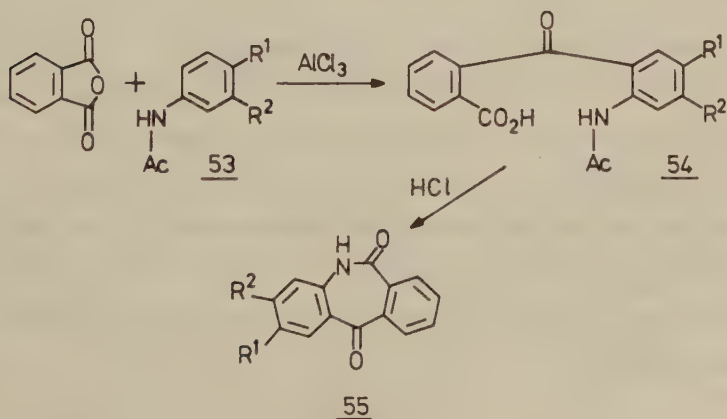
Die wichtigste Methode zum Aufbau der Dibenz(b,e)azepine oder Morphanthridindione ist die Schmidt-Reaktion mit Anthrachinonen. Vorallem die unsubstituierte Verbindung **50** (R=H) wird damit in guter Ausbeute erhalten⁴⁵. Werden substituierte Anthrachinone eingesetzt, entstehen meist durch fraktionierte Kristallisation zu trennende Isomerengemische **50a** und **50b**; dieser Syntheseweg ist deshalb für am Phenylring substituierte Morphanthridindione wenig geeignet. Eine zweite Synthese-



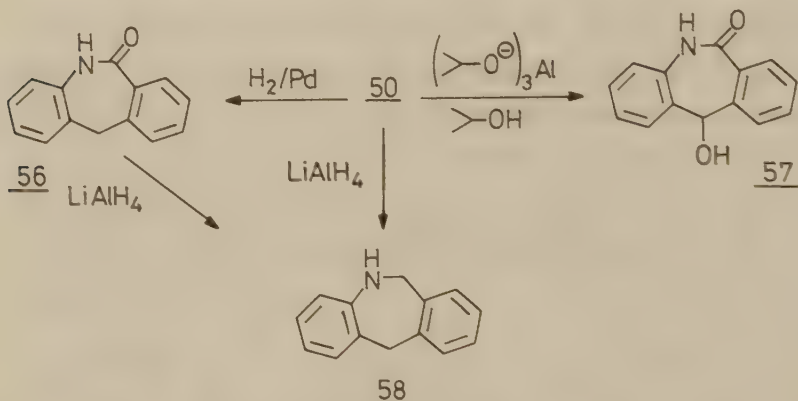
möglichkeit ist die lewissäure-katalysierte Umlagerung von N-Arylphthalimiden **51**⁴⁶. Nach dieser Methode lassen sich isomerenfreie Morphanthridindione **52** herstellen, allerdings nur in



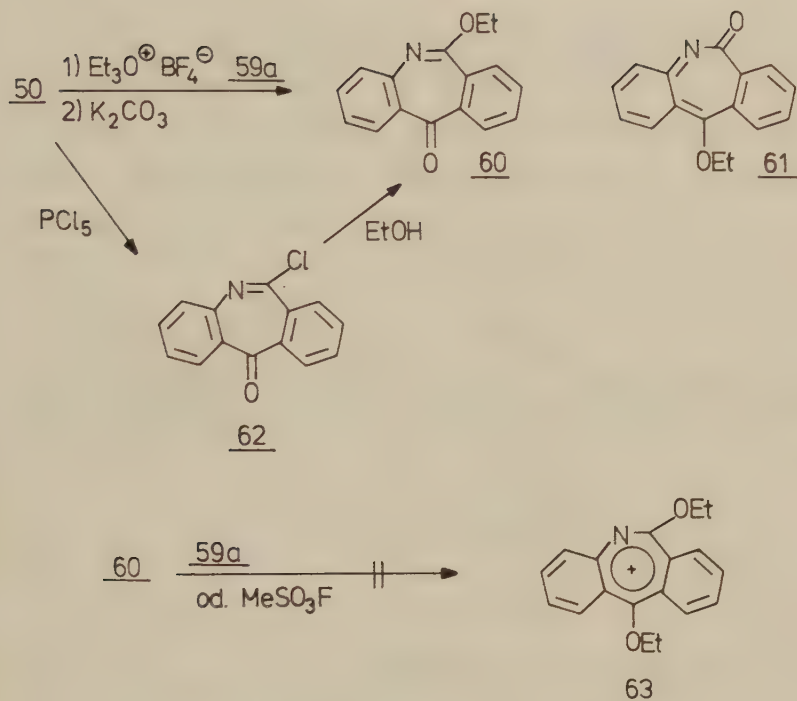
mäßigen Ausbeuten. Eine sehr ähnliche dritte Synthesemöglichkeit ist die Kondensation von acylierten Anilinen **53** mit Phthalsäureanhydrid unter Aluminiumchlorid-Katalyse zu den Benzophenonen **54**, die anschließend mit verdünnter Salzsäure zu **55** cyclisiert werden⁴⁷. Durch Reduktion einer oder beider



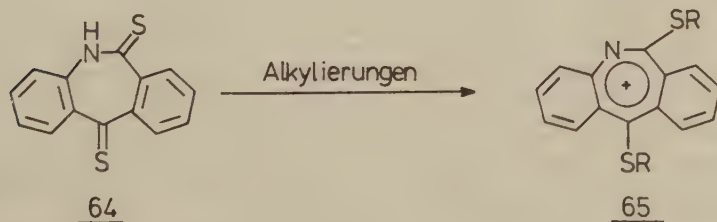
Carbonylfunktionen in **50** lassen sich die Morphanthridinone **56**⁴⁸ und **57**⁴⁹ bzw. die Morphanthridine **58**⁵⁰ erhalten. Die Systeme **50**, **56**, **57** und **58** sind ihrerseits sehr wertvolle Ausgangsverbindungen zur Synthese der meisten pharmakologisch interessanten Dibenz(b,e)azepine.



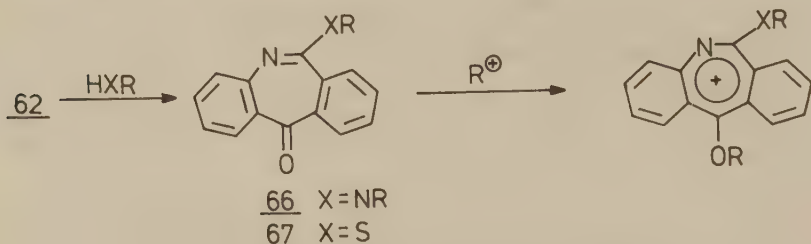
Die Herstellung von in der Einleitung erwähnten donor-substituierten Dibenzazepiniyl-Kationen **39** sollte ausgehend von **50** möglich sein. Moriconi et al.⁴⁹ beschrieben die O-Alkylierung von **50** mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat **59a**. Allerdings ordneten sie dem farblosen Reaktionsprodukt nicht die erwartete Imidsäureesterstruktur **60** zu, sondern schlugen aufgrund von spektroskopischen und chemischen Befunden die unwahrscheinlichere orthochinoide Azatropon-Struktur **61** vor. Durch Chlorierung von **50** zum Imidchlorid **62** und anschließende Alkoholyse erhielten Cooke und Russell⁵¹ die Verbindung **60**, die identisch ist mit Moriconis Alkylierungsprodukt. Eine weitere O-Alkylierung der Carbonylgruppe in **60** würde zum Dibenzazepinium-Kation **63** führen. Dahingehende Versuche führten aber zu keinem Ergebnis.



Da Thioamide und Thioketone in aller Regel leichter alkyliert werden als die Sauerstoffanaloga, sollte die noch nicht synthetisierte Dithioverbindung 64 eine erfolversprechendere Ausgangsbasis für nachfolgende Alkylierungen sein. Ein weiterer Vorteil wären die Mercaptoester, die das Kation 65 besser stabilisieren sollten als die Alkoxyreste in 63. Eine zweite



Synthesemöglichkeit von Kationen des Typs 39 bietet sich ausgehend vom Imidchlorid 62 an. Die Umsetzung von 62 mit Dialkylaminen und Mercaptanen zu Amidinen 66 bzw. Thioimid-säureestern 67 und anschließende O-Alkylierung würde wieder zu Kationen führen, die durch eine stärkere Donorgruppe stabilisiert wären als 63.



1.2.2. Morphanthridin-(di)thione

1.2.2.1. Herstellung von 64

Der einfachste Zugang zu 64 sollte die doppelte Schwefelung des Morphanthridindions 50 sein. Als Schwefelungsreagens bot sich das sogenannte "Lawesson-Reagens" 68⁵² an. Die Umsetzung von 50 mit Phosphor(V)sulfid unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen führte nur zu undefinierten Reaktionsgemischen⁵³. Wird dagegen 50 mit 68 in Toluol unter Rückfluß erhitzt, so verfärbt sich die anfänglich hellgelbe Suspension rasch über dunkelrot nach dunkelgrün. Nach zweistündigem Erhitzen zum Sieden wird 64 als grünes Pulver in mittleren Ausbeuten isoliert. Wie 50 ist 64 nur in polaren Lösungsmitteln wie DMSO oder DMF löslich.

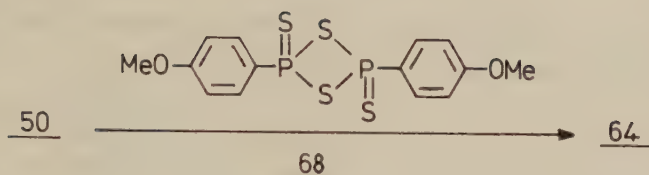
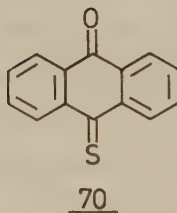
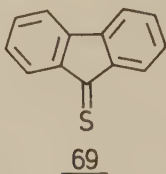


Tabelle 2: Spektroskopische Daten von 64

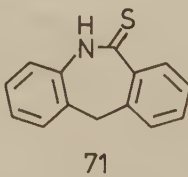
$^1\text{H-NMR}$ ($\text{d}_6\text{-DMSO}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis (DMSO) λ_{max} (nm) (lg ϵ)
6.80-8.30 (m, Ar-H)	1598	249 (4.11)
	1390	321 (4.33)
	1181	415 (3.34)
		591 (2.40)

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum unterscheidet sich lediglich durch eine kleine Hochfeldverschiebung der Signale um 0.3 ppm von denen von 50 (siehe Tabelle 2). Im IR-Spektrum sind die Carbonylbanden von 50 bei 1664 cm^{-1} und 1646 cm^{-1} verschwunden. Dafür erscheint bei 1181 cm^{-1} eine Bande, die den CS-Doppelbindungen zuzuordnen ist. Besonders drastisch macht sich die Thiosubstitution im Elektronenspektrum bemerkbar. Die längstwellige Bande hat ein Absorptionsmaximum bei 591 nm, erstreckt sich bis 660 nm und ist von geringer Intensität. Solche langwelligen Absorptionen sind charakteristisch für Thioketone und werden auf $n\pi^*$ -Übergänge zurückgeführt. Eine ähnlich große Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums beim Übergang von einer Carbonyl- zu einer Thiocarbonylverbindung findet man z.B. beim Fluorenon und

Anthrachinon. Thiofluorenon **69**⁵⁴ und Thioanthrachinon **70**⁵⁵ sind grüne Verbindungen.

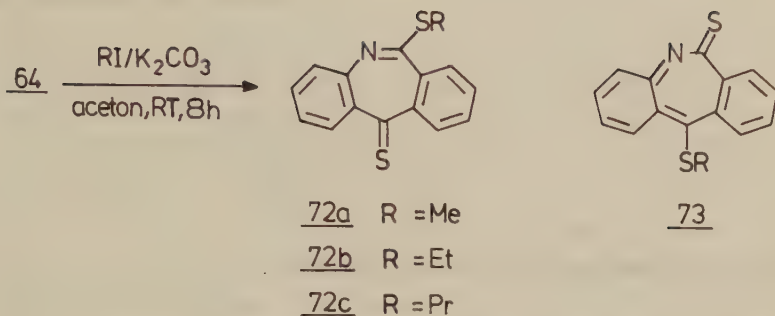


Beschrieben ist auch die Monothioverbindung **71**, die durch Schwefelung der Amidfunktion von **56** mit Phosphor(V)sulfid entsteht⁵⁶.



1.2.2.2. Alkylierung von **64**

Im Gegensatz zu Amiden, wo N- oder O-Alkylierung möglich ist, werden Thioamide fast immer S-alkyliert. Außerdem gelingt die S-Alkylierung auch mit weniger reaktiven Reagenzien als vergleichbare O-Alkylierungen. Wird **64** mit Alkyl-iodiden und Pottasche in Aceton bei Raumtemperatur achtzehn Stunden lang gerührt, werden nach Aufarbeitung die Thioimidsäureester **72a-c** als grüne Nadeln erhalten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 3). Sie lösen sich gut in polaren und unpolaren Lösungsmitteln. Bei längerem mäßigem Erhitzen tritt Zersetzung ein.



In den IR-Spektren von **72a-c** sind keine NH-Schwingungsbanden mehr vorhanden. Das Signal der Methylprotonen von **72a** erscheint im ^1H -NMR-Spektrum als Singulett bei 2.53 ppm, die Signale der Methylenprotonen von **72b** bei 3.10 ppm. Diese Signallagen sind typisch für Alkylthiogruppen. Eine Peri-Wechselwirkung, die im ^1H -NMR-Spektrum von **64** Anlaß zu einem Signal bei 8.30 ppm gibt, ist bei **72a-c** nicht vorhanden. Im ^{13}C -Spektrum von **79b** findet man ein Signal bei 237ppm, was im üblichen Verschiebungsbereich von Thiocarbonyl-Kohlenstoffen liegt. Um die ungünstigere, aber aufgrund der Spektren nicht unmögliche orthochinoide Struktur **73** auszuschließen, wurde versucht, **60** zu schwefeln. Das Elektronenspektrum des Produktes sollte wegen des analogen Chromophores vergleichbare Bandenformen und -lagen zeigen, wie sie bei **72a-c** gefunden werden. Die Schwefelung gelingt durch vierstündiges Erhitzen von **60** mit dem Lawesson-Reagens **68** in Toluol. **74** wird in dunkelgrünen Nadeln erhalten. Wegen der großen Ähnlichkeit der Elektronenspektren von **74** bzw. **72a-c** kann die Struktur **73** ausgeschlossen werden.

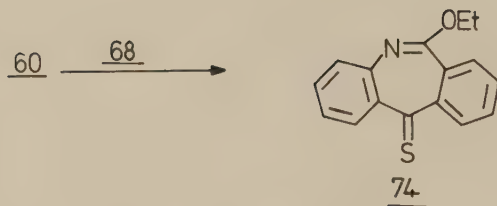
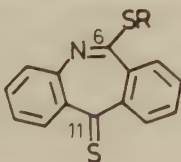


Tabelle 3: Spektroskopische Daten von 72a-c, 74

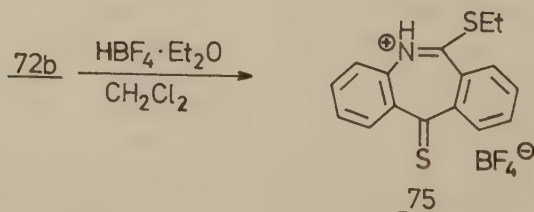
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) (lg ϵ)
72a	2.53 s 3H SCH_3	1583	307 (4.41)
	7.14-7.93 m 8H Ar-H	1304	412 (3.49)
		766	582 (2.35)
			627 sh (CH_2Cl_2)
72b	1.35 t 3H SCH_2CH_3	1583	307 (4.32)
	3.10 q 2H SCH_2CH_3	1306	414 (3.52)
	6.90-7.88 m 8H Ar-H	1223	582 (2.38)
		769	632 sh (CH_2Cl_2)
			297 (4.44)
			473 (2.01)
			605 (2.21)
			641 (2.19) ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$)
72c	0.77-1.33 m 3H $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	1586	307 (4.32)
	1.55-2.03 m 2H SCH_2CH_2	1307	412 (3.50)
	3.02-3.30 m 2H SCH_2CH_2	1223	582 (2.39)
	6.98-8.17 m 8H Ar-H	767	631 sh (CH_2Cl_2)

Fortsetzung von Tabelle 3:

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
74	1.40 t 3H OCH_2CH_3 4.37 q 2H OCH_2CH_3 6.88-7.87 m 8H Ar-H	1646 1592 1317	297 (4.21) 403 (3.53) 582 (2.38) 632 sh
Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)		
72a	14.38 q SCH_3 125.45 d Ar-C ^{a)} 126.86 d " 128.02 s " 128.34 d " 128.70 d " 130.37 d "	131.56 d 131.66 d 140.96 s 143.13 s 151.43 s 164.72 s 237.62 s	Ar-C ^{a)} " " " " C-6 C-11
72b	13.82 q SCH_2CH_3 25.40 t SCH_2 125.31 d Ar-C ^{a)} 126.79 d " 126.86 d " 127.91 s " 128.26 d " 128.69 d "	130.83 d 131.41 d 131.56 d 140.92 s 143.10 s 151.37 s 164.18 s 237.42 s	Ar-C ^{a)} " " " " " C-6 C-11
	a) genauere Zuordnung nicht möglich		
			

1.2.2.3. Alkylierungsversuche mit 72a,b

Bei den Verbindungen 72 ist sowohl N- als auch S-Alkylierung möglich, sofern sie überhaupt stattfindet. Nützliche Vorversuche für Alkylierungsreaktionen sind Protonierungen. Im Elektronenspektrum führen Protonierungen und Alkylierungen wegen der Bildung des gleichen Chromophores zu sehr ähnlichen Bandenverschiebungen, sofern sie am selben Atom stattfinden. Die Verbindungen 72 lösen sich in Trifluoressigsäure mit blauer Farbe. Das Elektronenspektrum von 72b in Trifluoressigsäure (siehe Tabelle 3) zeigt zwei intensitätsschwache Banden bei 605 nm und 641 nm und damit eine positive Halochromie. Wird eine Lösung von 72b in Methylenchlorid mit einem Moläquivalent etherischer Tetrafluoroborsäure versetzt, so tritt ebenfalls eine Farbänderung von Grün nach Blau ein. Nach Überschichten mit Ether wird die monoprotonierte Verbindung 75 als blaues Pulver erhalten. Die spektroskopischen Daten deuten auf eine Protonierung des Ringstickstoffes hin (siehe Tabelle 4).



Im IR-Spektrum ist bei 3260 cm^{-1} eine NH-Schwingungsbande zu erkennen. Im ^1H -NMR-Spektrum sind die Signale gegenüber denen von 72b um etwa 0.4 ppm zu tieferem Feld verschoben. Die Absorption bei 8.18 ppm ist deutlich von den übrigen Aromatenabsorptionen zwischen 7.35-7.85 ppm abgehoben und rührt

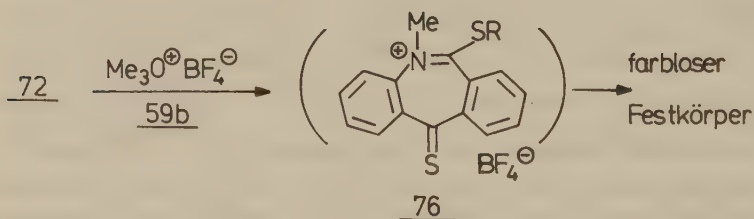
von einer Peri-Wechselwirkung des orthoständigen H-Atomes mit dem Proton am Iminium-Stickstoff her. **72b** in Trifluoressigsäure und **75** liefern identische Elektronenspektren.

Tabelle 4: Spektroskopische Daten von 75

¹ H-NMR (CF ₃ CO ₂ H) δ (ppm).	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/Vis λ _{max} (nm) (lgε)
1.67 t 3H SCH ₂ CH ₃	3260	297 (4.44)
3.60 q 2H SCH ₂ CH ₃	1603	473 (2.01)
7.35-8.18 m 8H Ar-H	1583	605 (2.21)
	1084	641 (2.19)
		(CF ₃ CO ₂ H)

Die Alkylierung von **72a,b** wurde mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten durchgeführt. Beim Rühren von **72a,b** mit **59b** in Dichlormethan bei Raumtemperatur ändert sich die Farbe der Reaktionslösung innerhalb von zwei Stunden von Grün nach Blau. Bei längerer Reaktionszeit hellt sich die Lösung immer mehr auf und es entsteht schließlich ein farbloser Niederschlag, der jedoch nicht einheitlich ist. Es gelang nicht, daraus eine definierte Verbindung zu isolieren. Wird die Reaktionsmischung nach zwei Stunden mit Ether versetzt, fällt ebenfalls ein farbloser, nicht einheitlicher Festkörper aus. Bei der Umsetzung von **72a,b** mit **59a** in Dichlormethan wurde nach zwei Stunden eine rotviolette klare Lösung erhalten, die sich zunehmend braun verfärbte und sich darauf durch Ausscheidung eines farblosen Festkörpers trübte. Nach 16 Stunden wurde ein farbloses Pulver isoliert, dessen Struktur wiederum nicht geklärt werden konnte. Auch beim Verkürzen der Reakti-

onszeit auf zwei Stunden wurden nach Ausfällen mit Ether nur zersetzliche Niederschläge erhalten. Obwohl sowohl mit **59b** als auch mit **59a** letztlich keine N- oder S-alkylierten Verbindungen isoliert werden konnten, lassen die Farben der Primärprodukte einen unterschiedlichen Reaktionsverlauf vermuten. Die blaue Farbe des Methylierungsansatzes rührt wahrscheinlich von einer N-alkylierten Verbindung **76** her, da sie den gleichen Chromophor hat wie **75**. Dagegen erfolgt die

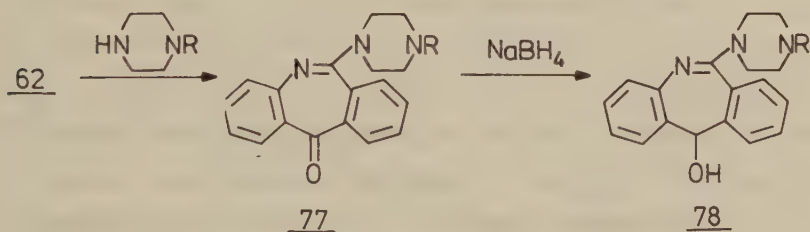


Ethylierung ziemlich sicher nicht am Stickstoff. Denkbar ist eine Alkylierung am Schwefel der Thioketongruppe oder am Schwefel der Thioimidsäureestergruppe. Offensichtlich sind jedoch alle Alkylierungsprodukte nicht stabil und gehen Folgereaktionen ein. Auf diesem Weg lassen sich demnach keine Kationen des Typs **39** herstellen. Sollten sie bei der Ethylierung mit **59a** gebildet werden, so werden sie durch die Thioalkylreste nicht ausreichend stabilisiert.

1.2.3. Dialkylaminosubstituierte Morphanthridinone

1.2.3.1. Umsetzung von 62 mit Dialkylaminen

Noch stärkere Donorgruppen als Thioalkylgruppen sind Dialkylaminogruppen. Ein einfacher Zugang zu aminosubstituierten Morphanthridinonen ist ausgehend vom Imidchlorid **62** möglich. Bekannt sind Umsetzungen mit Aminosäuren⁵⁷ und Piperazinen⁵⁸ zu den entsprechenden Amidinen. Die Piperazinderivate **77** werden als schon bei Raumtemperatur zersetzliche gelbe Pulver beschrieben. Beständiger sind die daraus durch Reduktion mit Natriumborhydrid hergestellten 11-Hydroxy-morphanthridine **78**⁵⁸. Um zu weniger zersetzlichen Verbindungen



zu gelangen, wurde **62** mit anderen Dialkylaminen zur Reaktion gebracht. Dazu wurden die Amine im Überschuß vorgelegt und **62** im Fall von Pyrrolidin und Dimethylamin unter Eiskühlung portionsweise zugegeben. Die Reaktionen von **62** mit Morpholin und Diethylamin laufen deutlich langsamer ab; die Reaktionsmischung wird 16 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt bzw. zum Sieden erhitzt. Die Amidine **79-82** sind gelbe Verbindungen. **79** und **80** kristallisieren in Quadern, **81** in Spießen und **82** in dünnen Blättchen. Unter Feuchtigkeitsausschluß wird bei Raumtemperatur keine Zersetzung beobachtet, an der Luft

hydrolisieren sie nur allmählich (spektroskopische Daten siehe Tabelle 5).

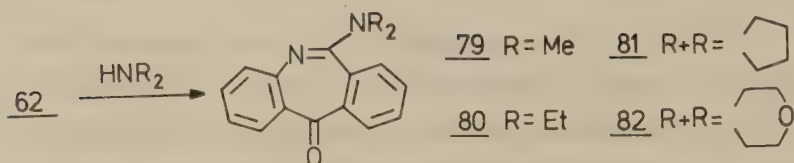


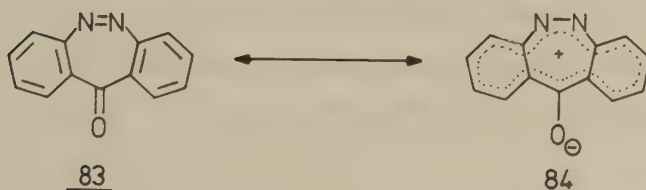
Tabelle 5: Spektroskopische Daten von 79, 80, 81 und 82

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) (lg ϵ)
79	2.95 s 6H NCH_3 6.85-7.82 m 8H Ar-H	1659 1585 1384	233 (4.40) 255 (4.43) 323 (4.01) 381 sh
80	1.15 t 6H NCH_2CH_3 3.36 q 4H NCH_2CH_3 6.85-7.75 m 8H Ar-H	1663 1577 1358	231 (4.31) 256 (4.38) 333 (3.98) 381 sh
81	1.68-2.05 m 4H NCH_2CH_2 3.25-3.57 m 4H NCH_2CH_2 6.80-7.83 m 8H Ar-H	1659 1579 1434	230 (4.35) 258 (4.41) 322 (4.01) 381 (3.55)
82	3.15-3.52 m 4H NCH_2 3.58-3.83 m 4H OCH_2 6.90-7.85 m 8H Ar-H	1658 1585 1447	236 (4.39) 252 (4.35) 321 (3.91) 375 (3.53) (CH_2Cl_2)

Fortsetzung von Tabelle 5:

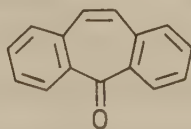
^{13}C -NMR von 80 (CDCl_3) δ (ppm)			
12.96 q	NCH_2CH_3	130.97 d	Ar-C
42.89 t	NCH_2	131.21 d	"
121.91 d	Ar-C ^{a)}	132.42 d	"
126.06 d	"	132.88 s	"
126.31 d	"	142.18 s	"
126.94 d	"	146.51 s	"
127.09 d	"	156.87 s	C-6
128.03 d	"	194.57 s	C-11
a) genauere Zuordnung nicht möglich			

Die Carbonylbanden im IR-Spektrum liegen bei den Amidinen **79-82** mit 1660 cm^{-1} gegenüber der CO-Bande des Imidsäureesters **60** um 20 cm^{-1} bei höheren Wellenzahlen. Beim orangefarbenen Dibenzo-1,2-diazepin **83** wird eine dipolare Grenzstruktur **84** aufgrund polarographischer Messungen als wichtig erachtet⁵⁹. Dagegen spricht allerdings die Carbonyl-Absorption bei 1660 cm^{-1} . Würde **84** einen wesentlichen Beitrag zur Resonanz leisten, sollten die Absorptionen wegen der Schwächung der CO-Doppelbindung bei niederen Wellenzahlen liegen. Auch bei **79-82** dürfte eine dipolare Grenzstruktur mit einem Azepinyli-Kation von untergeordneter Bedeutung sein.

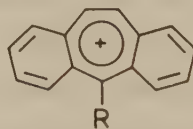


In den ^1H -NMR-Spektren sind keine Hinweise auf eine Einschränkung der Rotation der Aminreste oder der Inversion des Azepinringes vorhanden. Dies würde zu höheren Spinsystemen und damit zu komplizierteren Aufspaltungsmustern führen.

In den Elektronenspektren sind jeweils bei etwa 380 nm Absorptionsbanden vorhanden, wodurch die gelbe Farbe der Amidine bewirkt wird. Das Imidchlorid **62** und der Imidsäureester **60** sind farblos mit längstwelligen Absorptionsmaxima bei 330 nm bzw. 309 nm. Das Dibenzotropon **85** zeigt eine starke Halochromie⁶⁰. Lösungen von **85** in konzentrierter Schwefelsäure oder Ameisensäure sind tiefrot. Da auch die Lösungen des Dibenzotropylium-Kations **86**⁶¹ tiefrot sind, muß bei **85** in diesen Säurelösungen zumindest eine gewisse Konzentration des Kations **87** vorhanden sein. **79-82** liefern dagegen mit konzen-



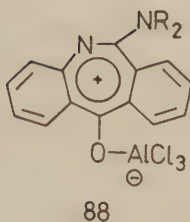
85



86 R=H

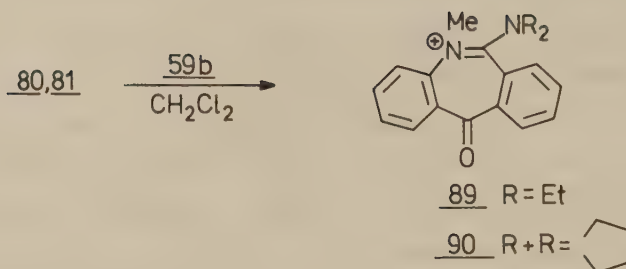
87 R=OH

trierter Schwefelsäure oder Trifluoressigsäure farblose Lösungen, was wegen der Protonierungsmöglichkeit am Amidinteil nicht weiter verwunderlich ist. Beim Versetzen der etherischen Lösungen von **79-82** mit Aluminiumtrichlorid wird dagegen augenblicklich eine tiefrote Farbe beobachtet, die nach einigen Sekunden wieder verschwindet. Offensichtlich entsteht kurzzeitig ein Azepinyl-Kation **88**, das ähnlich tieffarbig ist wie **87**.



1.2.3.2. Alkylierung von 80 und 81 mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten

Zur Herstellung von Verbindungen des Typs 39 ist eine O-Alkylierung der aminosubstituierten Morphanthridinone 79-82 erforderlich. Jedoch ist auch eine unerwünschte Alkylierung des Amidinteils möglich. Die O- und N-alkylierten Produkte sollten sich schon durch die Farbe der Reaktionslösungen unterscheiden lassen. Bei der N-Alkylierung erwartet man wie bei der Protonierung farblose Reaktionsprodukte, O-Alkylierungen sollten dagegen wie bei den Lewisäureaddukten zu tieffarbigen Produkten führen. Bei der Umsetzung von 80 und 81 mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat 59b in Dichlormethan entstehen klare farblose Lösungen. Nach dem Ausfällen mit Ether und Umkristallisieren aus Acetonitril/Essigester werden farblose Salze erhalten, die sich durch Luftfeuchtigkeit langsam gelb färben. Die Vermutung, daß es sich bei den farblosen Salzen um die N-alkylierten Verbindungen 89 und 90 handelt, wird durch die spektroskopischen Daten bestätigt (siehe Tabelle 6).



In den IR-Spektren tritt jeweils eine starke Carbonyl-Bande bei 1690 cm^{-1} auf. Sie liegt damit um 30 cm^{-1} bei höheren Wellenzahlen als bei den Ausgangsverbindungen, was nur mit einer N-Alkylierung in Einklang zu bringen ist.

In den ^1H -NMR-Spektren geben die Signale der Methyl- und Methylenprotonen der Dialkylaminogruppen wegen der Diastereotopie ein kompliziertes Aufspaltungsmuster, zurückzuführen auf die gehinderte Rotations- und Inversionsmöglichkeit im Amidinteil. Die Signale der N-Methylprotonen mit 3.65 ppm bei **89** und 3.75 ppm bei **90** liegen im Bereich von Methylprotonen in Nachbarschaft zu einem positiven N-Atom. Die Signale der aromatischen Protonen erfahren eine Tieffeldverschiebung um 0.3 ppm gegenüber denen der neutralen Ausgangsverbindungen. Wie bei den Schwefelverbindungen **72a-c** liefert die Ethylierung von **80** mit **59a** in Dichlormethan im Gegensatz zur Methylierung eine tieffarbige Reaktionslösung, die sich im Verlauf von sechzehn Stunden dem Augenschein nach nicht verändert. Beim Überschichten mit Ether hellt sich die Lösungsfarbe mit zunehmender Phasenvermischung auf. Letztlich verbleibt eine farblose Suspension, aus der ein Festkörper abgetrennt und aus Acetonitril/Essigester umkristallisiert

werden kann. Die spektroskopischen Daten stehen erneut in Einklang mit einer N-alkylierten Verbindung **92**.

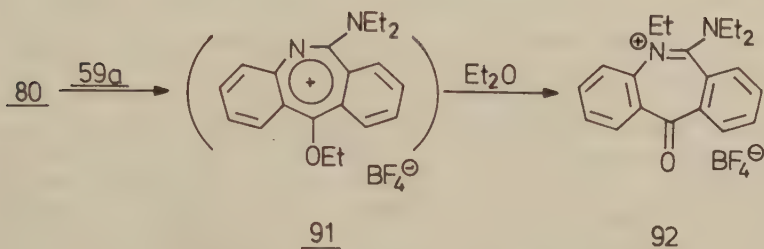


Tabelle 6: Spektroskopische Daten von **89**, **90** und **92**

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
89	1.00-1.40 m 6H NCH_2CH_3 3.65 s 7H NCH_3 2.90-4.23 m NCH_2 7.48-8.02 m 8H Ar-H	1687 1583 1087	237 (4.44) 256 sh 282 (4.02) 312 sh
90	1.93-2.30 m 4H NCH_2CH_2 3.75 s 7H NCH_3 3.52-4.25 m NCH_2CH_2 7.32-8.04 m 8H Ar-H	1690 1592 1087	235 (4.41) 255 sh 276 (4.13) 308 sh
92	0.93 t 3H NCH_2CH_3 1.10-1.72 m 6H NCH_2CH_3 3.25-4.38 m 6H NCH_2 7.48-7.95 m 8H Ar-H	1690 1592 1087	237 (4.38) 256 sh 276 (4.10) 311 sh (CH_2Cl_2)

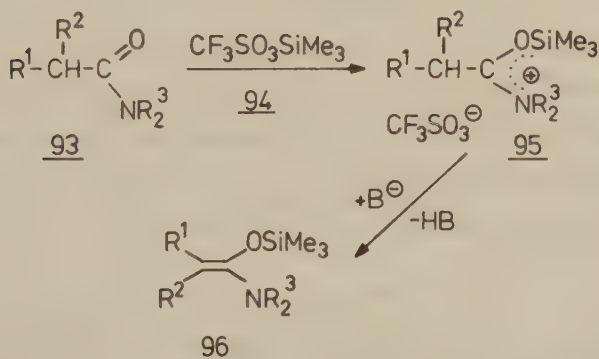
Das IR-Spektrum von **92** enthält wie die IR-Spektren der Methy-

lierungsprodukte **89** und **90** eine starke Carbonylabsorption bei 1690 cm^{-1} . Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint nur für die Methylprotonen der eingeführten Ethylgruppe ein scharfes Triplet. Die Signallage bei relativ hohem Feld deutet darauf hin, daß die Methylgruppe oberhalb eines Benzolringes angeordnet ist und somit in den positiven Anisotropiebereich gerät. Die Protonen der Diethylaminogruppe ergeben wieder komplizierte Multipletts. Die zunächst tiefrote Reaktionslösung deutet stark auf das Vorliegen eines Kations **91** hin, eventuell wird gleichzeitig auch **92** gebildet. Bei der Etherzugabe zersetzt sich dann **91**, nur **92** wird isoliert, oder es lagert sich **91** in **92** um. Um eine N-Alkylierung zu verhindern, wurde versucht, **62** mit dem sterisch anspruchsvollen Diisopropylamin umzusetzen. Das gelang unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen nicht.

1.2.4. Dibenzazepinyl-Kationen

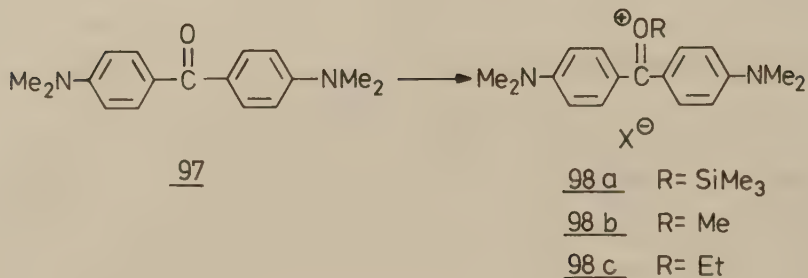
1.2.4.1. Herstellung

Ein relativ neues Reagens zur Herstellung von Onium-Ionen bzw. deren Folgeprodukte ist das Trimethylsilyltriflat (TMSTf) **94**⁶²⁻⁶⁵. Durch den starken elektronenziehenden Effekt des Triflatrestes ist das Si-Atom aktiviert und reagiert mit den verschiedensten Heteroatomen, bevorzugt jedoch mit funktionellen Gruppen, die Sauerstoff enthalten. Die gebildeten Kationen werden außerdem durch das wenig nucleophile Triflatanion stabilisiert. N,N-dialkylsubstituierte Säureamide **93** setzen sich mit **94** zu isolierbaren N,N-Dialkyl-trimethylsilyloxymethyliminium-Salzen **95** um^{66,67}. Bei der Deprotonierung von **95** werden die O,N-Acetale **96** erhalten. Die Re-

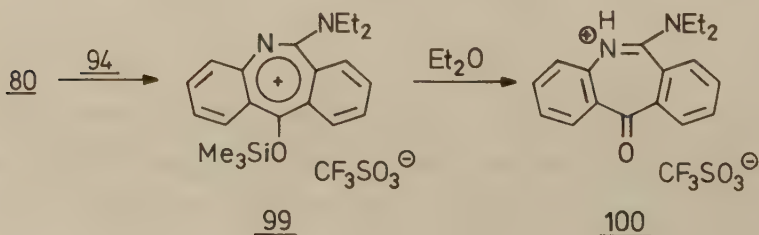


aktion von Michlers-Keton (**97**) mit **94** führt zum roten Siloxonium-Salz **98a**, das zwar nicht isoliert, dessen Struktur aber durch Vergleich der ¹H-NMR- und Elektronenspektren mit denen

der Oxonium-Salze **98b** und **98c** bewiesen wurde⁶⁸. Im Gegensatz



zu den nur wenige Sekunden stabilen Aluminiumtrichlorid-addukten **48** kann bei den entsprechenden Trimethylsilyl-Verbindungen von einer sehr viel größeren Stabilität ausgegangen werden. Wird zu einer Lösung von **77-82** in absolutem Dichlormethan bei 0° C unter Stickstoffatmosphäre **94** getropft, so färben sich die anfangs gelben Lösungen sofort tiefrot. Diese Farbe bleibt auch bei Raumtemperatur über Stunden bestehen. Bei Zutritt von Luftfeuchtigkeit verschwindet die Rotfärbung schnell und es bleiben farblose Lösungen zurück. Wird die rote Lösung aus der Reaktion von **80** mit **94** mit Ether überschichtet, tritt ebenfalls Entfärbung ein. Außerdem bildet sich ein Niederschlag, bei dem es sich um das Salz **100** handelt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 7).



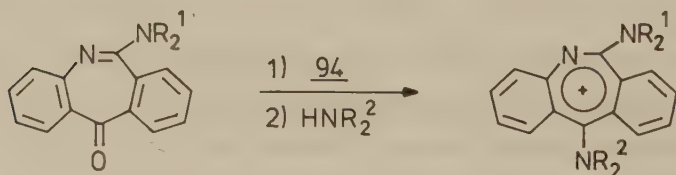
Zur NMR-spektroskopischen Untersuchung der roten Lösungen wurde die Reaktion in Deuterodichlormethan durchgeführt. Das ^1H -NMR-Spektrum belegt eindeutig das Vorliegen eines Dibenzazepinyl-Kations **99**. Bei 3.62 ppm erscheint ein scharfes Quartett, das gegenüber dem der Ausgangsverbindung **80** um 0.26 ppm tieffeldverschoben ist. Das scharfe Triplet der Methylprotonen erscheint bei 1.20 ppm um 0.25 ppm tieffeldverschoben gegenüber **80**. Die Protonen der Trimethylsilylgruppe zeigen ein Singulett bei 0.48 ppm, verglichen mit dem von **98a** bei 0.40 ppm. Das Multiplett der aromatischen Protonen hat zwar ein anderes Signalmuster als das von **80**, aber dieselbe chemische Verschiebung.

Die Aufnahme von Elektronenspektren oder Lösungs-IR-Spektren war wegen der extremen Feuchtigkeitsempfindlichkeit von **99** nicht möglich. Auch die Isolierung gelang trotz Feuchtigkeitsausschluß nicht.

Tabelle 7: Spektroskopische Daten von **99** und **100**

Verb.	^1H -NMR δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})
99	0.48 s 9H SiCH ₃ 1.20 t 6H NCH ₂ <u>CH</u> ₃ 3.62 q 4H NCH ₂ 7.68-6.85 m 8H Ar-H (CD ₂ Cl ₂)	
100	1.36 t 6H NCH ₂ <u>CH</u> ₃ 3.40-3.90 m 4H NCH ₂ 7.18-7.88 m 8H Ar-H (CDCl ₃)	1685 1628 1155 1032

Zu isolierbaren Dibenzazepinyl-Kationen gelangt man durch Austausch der Trimethylsilyloxygruppe gegen Dialkylamino-
gruppen . Dazu werden aus den Ketoverbindungen **80-82** zunächst
Siloxonium-Salze hergestellt. Anschließend werden Dialkyl-
amine zugesetzt, worauf sich die tiefroten Lösungen binnen
weniger Minuten orange färben. Nach dem Überschichten mit
Ether kristallisieren die Salze **101-106** in Form von orange-
farbenen verwachsenen Rhomben aus. Die Ausbeuten betragen 60-
70%. Die Salze sind kaum wasserlöslich und werden durch
Luftfeuchtigkeit nur langsam hydrolysiert. Unter Stickstoff-
atmosphäre konnte auch nach Monaten keine Zersetzung festge-



	NR_2^1	NR_2^2
<u>101</u>	NMe_2	NEt_2
<u>102</u>	NMe_2	
<u>103</u>	NEt_2	NEt_2
<u>104</u>	NEt_2	
<u>105</u>		NEt_2
<u>106</u>		

stellt werden. Die Salze **101-106** sind die ersten isolierten Azatropylium-Kationen. Die in der Einleitung aus MNDO-Rechnungen vorhergesagte relativ große Stabilität der Kationen **39** wird durch die Synthese der bisdialkylaminosubstituierten Dibenzazepinium-Salze bestätigt. Die Voraussetzungen für die Synthese sind die im Gegensatz zur N-Alkylierung ausschließliche O-Silylierung und die große Stabilität der Siloxoniumionen in Lösung (spektroskopische Daten von **101 - 106** siehe Tabelle 8).

1.2.4.2. Diskussion der Spektrendaten

¹H-NMR-Spektren

Im Protonenspektrum von **101** führen die Dimethylaminoprotonen zu einem Singulett bei 3.09 ppm. Gegenüber dem Signal der Methylprotonen des Ketons **79** ist es um 0.15 ppm tieffeldverschoben. Die Methylprotonen der Diethylaminoreste von **101** erzeugen zwei Tripletts bei 1.30 ppm bzw. 1.38 ppm, wobei sich jeweils zwei Peaks überlagern. Durch die Zugabe des Shiftreagenzes Eu(fod)₃ lassen sich zwei getrennte Tripletts erhalten. Das komplexe Aufspaltungsmuster der Methylenprotonen läßt darauf schließen, daß sie diastereotop sind. Das wiederum bedeutet, daß der Azepinring nicht planar ist. Es findet auch keine Inversion des Azepinringes statt, was zu einer chiralen Umgebung der Protonen führt. Die unterschiedliche chemische Verschiebung der Alkylaminoreste an C-11 macht sich bei der Pyrrolidinoverbindung **102** auch bei den Signalen der Methylenprotonen bemerkbar. Die sich näher am Stickstoff befindenden Protonen zeigen zwei Multipletts zwischen 3.50-4.07 ppm bzw. 4.40-4.78 ppm. Vor allem die Lage des letzteren Multipletts weist auf die zusätzliche Entschirmung durch die

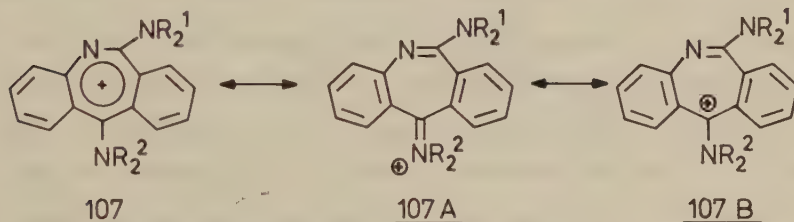
benachbarten Benzolkerne hin. Die Methylprotonen der Verbindung 103 erzeugen ein Multiplett aus sich überlagernden Tripletts bei 1.29 ppm und 1.34 ppm. Bei 3.43 ppm ist ein Quartett mit verbreiterten Signalen vorhanden, die den Methylenprotonen des Amidinteils zuzuordnen sind. Zu einer wesentlich stärkeren Aufspaltung führt die Asymmetrie des Moleküls bei den Methylenprotonen des an C-11 gebundenen Diethylaminorestes. Wie im Spektrum von 101 ist bei 103 zwischen 3.84-4.62 ppm ein breites Multiplett für diese Protonen vorhanden. Im Spektrum von 104 erzeugen die Methylprotonen ein nur wenig verbreitertes Triplet bei 1.19 ppm. Die Methylenprotonen der Diethylaminogruppe und zwei dem Aminstickstoff des Pyrrolidinrestes benachbarte Methylenprotonen führen zu einem Multiplett bei 3.03-4.05 ppm. Das Multiplett zwischen 4.32-4.85 ppm ist wie bei 102 auf die zwei anderen Protonen der an den Pyrrolidinstickstoff gebundenen Methylengruppe zurückzuführen. Die Diethylaminogruppen im Spektrum der Verbindung 105 führen zum selben Aufspaltungsmuster wie in den Spektren von 101 und 103, nämlich zu zwei sich überlagernden Tripletts bei 1.20 ppm und 1.28 ppm bzw. zu einem breiten Multiplett bei 3.90-4.58 ppm.

¹³C-NMR-Spektren

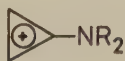
Auch in den ¹³C-NMR-Spektren erscheinen jeweils zwei Signale für die Methyl- und Methylenprotonen der an C-11 gebundenen Diethylaminogruppe. Der Unterschied in der chemischen Verschiebung beträgt allerdings bei 101 nur 0.12 ppm zwischen den Methyl- und 0.08 ppm zwischen den Methylenkohlenstoffatomen. Die Methylkohlenstoffatome in 103 erzeugen drei sehr nahe beieinanderliegende Quartetts. Deutlich unterschiedlich

sind die Signallagen der Methylenkohlenstoffatome. Die Signale der an C-11 gebundenen Aminogruppe erscheinen bei 51.40 ppm und 51.07 ppm nur wenig voneinander getrennt. Für die Methylenkohlenstoffatome der an C-6 gebundenen Aminogruppe erscheint nur ein Signal bei 42.65 ppm. Der entsprechende Wert bei der Ketoverbindung **80** beträgt 42.89 ppm. Bei bemerkenswert tiefem Feld findet man bei **103** das Signal der C-11 (182.10 bzw. 182.32 ppm).

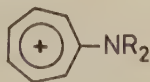
Nach den ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten wird bei den Azepinyllkationen **107** ein Großteil der positiven Ladung von der Aminogruppe an C-11 gemäß den Grenzstrukturen **107A** und **107B** übernommen.



Die Rotationsbarrieren für die Iminium-Bindungen wurden bei einigen Systemen NMR-spektroskopisch bestimmt^{69,70}. Sind die Aminogruppen nicht sterisch an der Rotation gehindert, so werden umso kleinere Aktivierungsenergien gefunden, je besser die positive Ladung im Kohlenstoffgerüst stabilisiert wird. Bei den Iminiumsalzen **108** und **109** werden deshalb besonders niedrige Werte gefunden, weil das Cyclopropenyl- bzw. das Tropylium-Kation als "Hückel-Aromaten" besonders stabilisiert



108

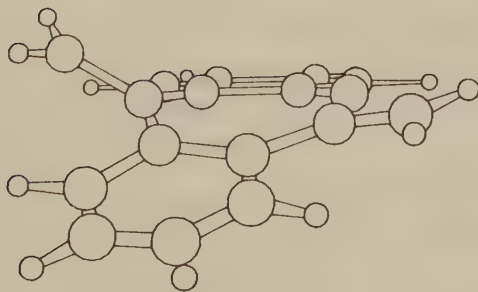
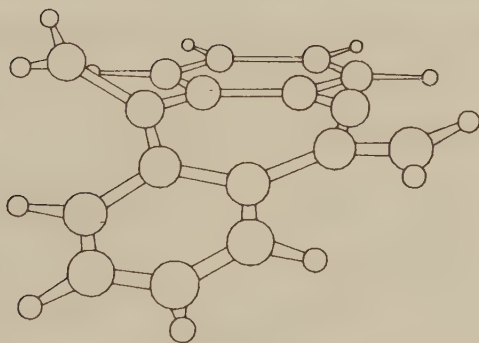
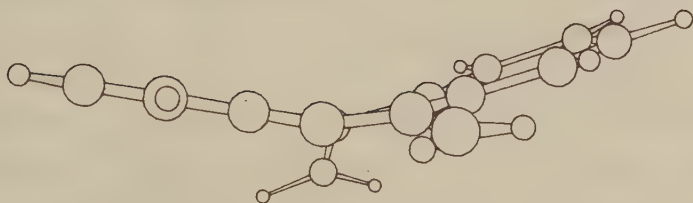


109

sind. Zur Bestimmung der Rotationsbarriere bei den Azatropyliums Salzen bietet sich 101 an, da die Methylprotonen der Diethylaminogruppe scharfe Signale zeigen. Es konnten jedoch selbst durch Erhitzen in deuteriertem Tetrachlorethan auf 150° C keine Linienverbreiterung oder Koaleszenz beobachtet werden, sondern lediglich eine kleine Annäherung der Triplettsignale. Das kann nur auf eine sehr große sterische Hinderung der Rotation und der Inversion zurückgeführt werden.

Die Anfertigung einer Röntgenstrukturanalyse eines der Salze 101-106 war mangels geeigneter Kristalle nicht möglich. Um trotzdem Informationen über geometrische Daten der Kationen zu erhalten, wurden MNDO-Rechnungen angefertigt. Bei ähnlichen Siebenringsystemen stimmen die durch Röntgenstrukturanalyse und durch MNDO-Rechnung ermittelten Strukturdaten gut überein⁷¹. Für die Rechnung wurden die Alkylreste durch Protonen ersetzt. Die molekulare Geometrie wurde durch Minimierung der Energie hinsichtlich der geometrischen Variablen berechnet (mit Ausnahme derjenigen des Benzolringes). Die Rechnungen liefern eine gefaltete, "schmetterlingsähnliche" Struktur mit einem verzerrten Siebenring in Bootkonformation als die energetisch günstigste (siehe Abbildung 1). Der Energieunterschied zum planaren Ringsystem beträgt 11 kcal/mol. Auch unter Berücksichtigung der Fehlerbreite des Rechenverfahrens von ± 2 kcal/mol sollte eine Inversion des Ringsystems durch Zufuhr thermischer Energie leicht möglich sein. Daß Hinweise darauf in den NMR-Spektren nicht gefunden werden, ist demnach fast ausschließlich durch die sterischen Hindernisse begründet.

Abbildung 1: ORTEP-Darstellung der Azepinylkationen 107



Elektronenspektren

Die Elektronenspektren von 102-106 sind sich sehr ähnlich mit längstwelligen Absorptionsmaxima um 430 nm. Etwas abweichend ist das Spektrum von 101, wo die Absorptionsmaxima gegenüber denen der anderen Salze bathochrom verschoben sind. Eine Sonderstellung nimmt jedoch 101, auch aufgrund der anderen spektroskopischen Daten, nicht ein. Würden die Azepinyll-Kationen überwiegend als Iminium-Kationen 107A vorliegen, wären in den Elektronenspektren wegen des analogen chromophoren Systemes sehr ähnliche Bandenformen und Absorptionsmaxima zu erwarten wie bei den Ketoverbindungen 79-82. Tatsächlich jedoch sind die Spektren der beiden Verbindungsgruppen unterschiedlich.

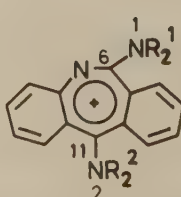
Tabelle 8: Spektroskopische Daten von 101-106

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)			IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/Vis λ _{max} (nm) (lgε)
101	1.30	t	3H	1647	311 (3.94)
	1.38	t	3H	1579	382 (3.32)
	3.09	s	6H	1552	472 (2.50)
	3.90-4.64	m	4H	1033	
	6.93-8.08	m	8H		
102	1.15-2.50	m	4H	1653	296 (4.12)
	3.10	s	6H	1581	326 sh
	3.50-4.07	m	2H	1560	433 (3.22)
	4.40-4.78	m	2H	1033	
	6.87-8.20	m	8H		

Fortsetzung von Tabelle 8:

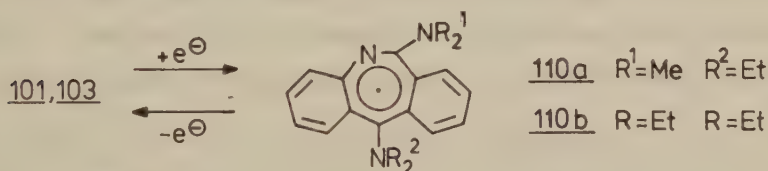
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
103	1.29	t	6H	NCH_2CH_3	1653	292 (4.10)
	1.34	t	6H		1576	324 sh
	3.43	bq	4H	NCH_2CH_3	1547	432 (3.05)
	3.84-4.62	m	4H		1032	
	6.90-8.07	m	8H	Ar-H		
104	1.19	t	6H	NCH_2CH_3	1653	298 (4.14)
	1.70-2.52	m	4H	NCH_2CH_2	1577	323 sh
	3.03-4.05	m	6H	NCH_2CH_3	1558	431 (3.25)
				NCH_2CH_2	1032	
	4.32-4.85	m	2H	NCH_2CH_2		
	6.87-8.19	m	8H	Ar-H		
105	1.20	t	6H	NCH_2CH_3	1653	297 (3.84)
	1.28	t			1581	408 (2.79)
	3.38-3.63	m	4H	$\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$	1554	440 sh
	3.63-3.87	m	4H	$\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$	1032	
	3.90-4.58	m	4H	NCH_2CH_3		
	7.00-8.12	m	8H	Ar-H		
106	3.40-3.89	m	10H	$\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$	1647	298 (4.14)
	4.05-4.48	m	6H		1581	320 sh
	7.05-7.90	m	8H	Ar-H	1560	414 (3.06)
					1032	(CH_2Cl_2)

Fortsetzung von Tabelle 8:

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)			
101	13.30 q	NCH_2CH_3	126.70 d	Ar-C ^{a)}
	13.48 q	NCH_2CH_3	128.88 d	"
	39.23 q	NCH_3	131.70 d	"
	50.98 t	NCH_2	131.94 d	"
	51.07 t	NCH_2	132.82 d	"
	122.73 d	Ar-C ^{a)}	132.93 s	"
	123.19 d	"	145.08 s	"
	123.58 d	"	156.59 s	C-6
	123.94 s	"	182.10 s	C-11
	124.70 d	"		
103	13.12 q	NCH_2CH_3	124.85 d	Ar-C ^{a)}
	13.39 q	NCH_2CH_3	126.49 d	"
	13.48 q	NCH_2CH_3	127.88 d	"
	42.65 t	N1CH_2	131.70 d	"
	51.07 t	N2CH_2	131.94 d	"
	51.40 t	N2CH_2	132.82 s	"
	122.85 d	Ar-C ^{a)}	133.67 s	"
	123.22 d	"	145.21 s	"
	123.64 d	"	155.66 s	C-6
	124.25 s	"	182.31 s	C-11
a) genauere Zuordnung nicht möglich				
				

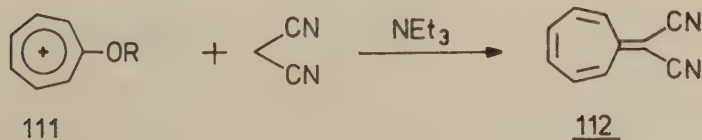
1.2.4.3. Cyclovoltammetrische Messungen⁷² von 101 und 103

Die Messungen wurden in Acetonitril/0.1 M Tetrabutylammoniumhexafluorophosphat unter Argon durchgeführt (Arbeitselektrode: Platin; Bezugslektrode: Silber/Silberchlorid). Bei der Reduktion von 101 und 103 erscheint bei $E_{pc} = -1.04 \text{ V} \pm 0.02 \text{ V}$ bzw. $E_{pc} = -1.05 \text{ V} \pm 0.02 \text{ V}$ jeweils ein reversibler Reduktionspeak. Die Salze sind also ziemlich reduktionsstabil, was erneut auf die gute Stabilisierung durch die Dialkylaminogruppen hinweist. Wegen der Reversibilität der Reduktionspeaks können die wahrscheinlichen Reduktionsprodukte 110a,b als unter diesen Bedingungen zumindest einige Sekunden stabile Radikale angenommen werden. Die Oxidation führt zu zwei irreversiblen Peaks bei $E_{pa} = 1.21 \text{ V} \pm 0.02 \text{ V}$.

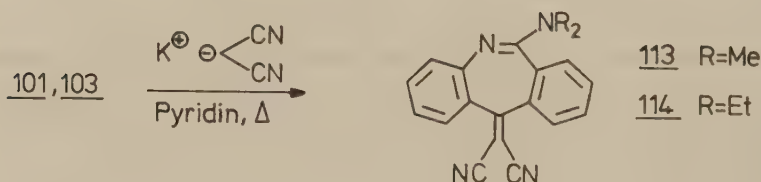


1.2.4.4. Umsetzungen von 101 und 103

Die Verbindungen 107 bieten sich zur Synthese von Azaheptafulvalenen mit normaler Ringpolarisation an. Hafner gelang die Synthese des orangefarbenen Heptafulvens 112 durch Umsetzung des Alkoxytropyliumsalzes 111 mit Malodinitril⁷³. Auch Chlorotropyliumsalze können eingesetzt werden^{74,75}.

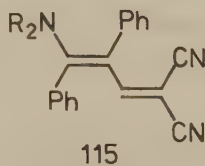


Durch kurzzeitiges Erhitzen der Salze **101** oder **103** in Pyridin mit Kaliummalodinitril wurden die Dibenzazaheptafulvene **113** bzw. **114** in Ausbeuten von 50-60% erhalten. **113** fällt als orangefarbenes Pulver an, **114** kristallisiert in orangeroten Rhomben (spektroskopische Daten siehe Tabelle 9). Mit anderen



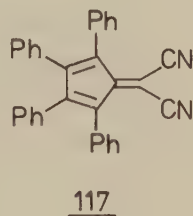
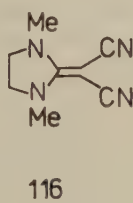
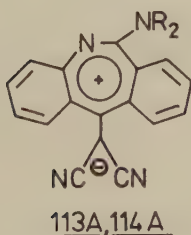
CH-aciden Verbindungen wie Cyclopentadienen konnten keine Fulvene hergestellt werden, was vorallem in der größeren sterischen Beanspruchung begründet sein dürfte. Die Synthese der Fulvene aus den Siloxoniumsalzen war ebenfalls nicht möglich. Es wurden nur farblose Zersetzungsprodukte isoliert.

In den IR-Spektren der Verbindungen **113** und **114** erscheint eine Bande bei 2231 cm^{-1} bzw. 2230 cm^{-1} mit mittlerer Intensität für die Cyangruppen. Sie liegen damit bei etwas höheren Wellenzahlen als diejenigen anderer Dicyanmethylenverbindungen wie **115**⁷⁶, was für eine geringere Konjugation der Nitrilgruppen spricht.



Im ^1H -NMR-Spektrum von **113** führen die Methylprotonen zu einem Singulett bei 3.02 ppm. Diese chemische Verschiebung liegt zwischen denen der Methylprotonen der Kationen **101** und **102** und des Ketons **79**. Die Methylprotonen bei **114** erzeugen ein Triplett bei 1.17 ppm. Für die Methylenprotonen erscheint aber ein Multiplett zwischen 3.05 ppm und 3.80 ppm, im Gegensatz zu den Kationen **101**, **103** und **105**, wo nur die Signale der an C-11 gebundenen Diethylaminogruppen eine so starke Aufspaltung erfahren. Der Azepinring ist demnach noch stärker gefaltet als bei den Azepinyl-Kationen, wodurch die Umgebung der Methylenprotonen noch "asymmetrischer" wird.

Die Bedeutung einer dipolaren Grenzstruktur **113A** bzw. **114A** kann aus der ^{13}C -NMR-chemischen Verschiebung der Signale für die C-11- und die Dicyanmethylenkohlenstoffatome abgeschätzt werden. Besonders große Verschiebungsdifferenzen findet man bei dem stark polarisierten Donor-Acceptor-substituierten Ethylen **116** mit 137.3 ppm⁷⁷. Beim nur schwach polarisierten Fulven **117**⁷⁸ beträgt sie nur 81.7 ppm. Die Verschiebungsdifferenzen der Azaheptafulvene betragen 89.4 ppm bei **113** und 89.8 ppm bei **114**. Die Grenzstrukturen **113A** und **114A** haben demnach nur eine geringe Bedeutung für den Grundzustand.

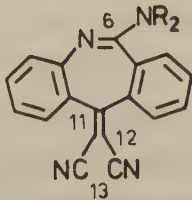


Hinweise auf die Polaritäten des Grundzustandes und der Anregungszustände sind außerdem aus der Abhängigkeit der Absorptionen im Elektronenspektrum von der Lösungsmittelpolarität zu erhalten⁷⁹. Eine bathochrome Verschiebung der Absorptionsmaxima beim Übergang von einem unpolaren zu einem polaren Lösungsmittel läßt auf einen unpolaren Grundzustand schließen (positive Solvatochromie), eine hypsochrome Verschiebung dagegen auf einen polaren (negative Solvatochromie). In den Elektronenspektren von 114 wird in Ether das längstwellige Absorptionsmaximum bei 430 nm gefunden, in Acetonitril bei 435 nm. Auch aus den Elektronenspektren ist folglich ein eher unpolarer Grundzustand abzuleiten.

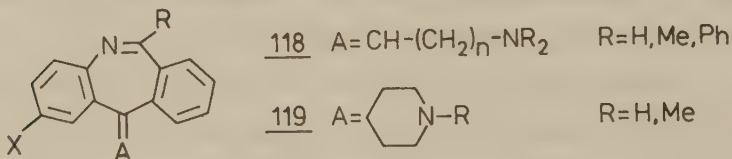
Tabelle 9: Spektroskopische Daten von 113 und 114

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/Vis λ _{max} (nm) (lgε)
113	3.02	s	6H	NCH ₃	2231	282 (4.31)
	6.82-7.77	m	8H	Ar-H	1587	298 (4.29)
					1567	442 (3.07)
					791	
114	1.17	t	6H	NCH ₂ <u>CH</u> ₃	2230	283 (4.32)
	3.05-3.80	m	4H	NCH ₂	1586	300 sh
	6.85-7.55	m	8H	Ar-H	1565	445 (3.38)
					761	(CH ₂ Cl ₂)

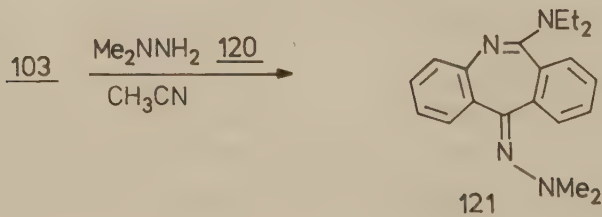
Fortsetzung von Tabelle 9:

Verb.	$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)			
113	39.53 d	NCH_3	127.64 s	Ar-C^{a}
	83.34 s	C-12	129.00 d	"
	112.34 s	C-13	130.55 d	"
	112.64 s	C-13	131.27 d	"
	122.82 d	Ar-C^{a}	132.24 s	"
	125.67 d	"	137.21 d	"
	126.15 d	"	145.11 s	"
	126.34 d	"	157.81 s	C-6
	126.94 d	"	173.74 s	C-11
114	13.24 q	NCH_2CH_3	127.58 s	Ar-C^{a}
	43.19 t	NCH_2	128.27 d	"
	84.26 s	C-12	130.52 d	"
	112.34 s	C-13	131.03 d	"
	112.52 s	C-13	132.12 s	"
	122.55 d	Ar-C^{a}	137.24 s	"
	125.40 d	"	145.24 s	"
	126.12 d	"	156.90 s	C-6
	126.58 d	"	174.07 s	C-11
	126.82 d	"		
a) genauere Zuordnung nicht möglich				
				

Auf anderem Weg hergestellt wurden die Fulvene **118** und **119**^{82,83}. Die Verbindungen **119** wurden als psychotrope und antiemetische Wirkstoffe patentiert.



Ein Beispiel für die Reaktion eines N-Nucleophils mit einem Kation **107** ist die Umsetzung von **103** mit Dimethylhydrazin **120**. Nach kurzzeitigem Erhitzen in Pyridin wird das Hydrazon **121** in gelben Quadern erhalten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 10).



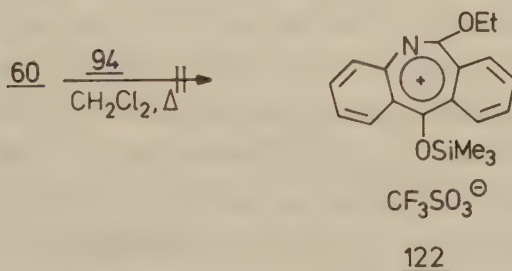
Im ¹H-NMR-Spektrum zeigen die Methylprotonen der Diethylaminogruppe ein Triplett bei 1.21 ppm, die Methylprotonen des Hydrazonrestes ein Singulett bei 2.62 ppm. Die Methylenprotonen führen erneut zu einem Multiplett, dessen Aufspaltung jedoch weniger stark ist als bei dem Fulven **114**. Die Umsetzung des Siloxoniumsalzes **99** mit Dimethylhydrazin führte wieder nur zu undefinierten Zersetzungsprodukten.

Tabelle 10: Spektroskopische Daten von 121

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
1.21	t	6H	NCH_3	1600	283 (4.04)
2.62	s	6H	NCH_3	1579	311 (4.06)
3.40	mc	4H	NCH_2	1554	(CH_2Cl_2)
6.81-7.54	m	8H	Ar-H	996	

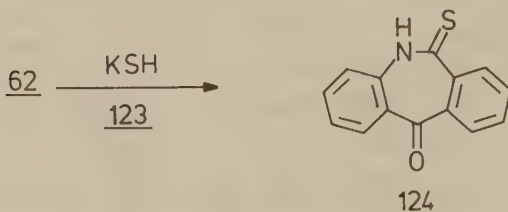
1.2.4.5. Silylierungsversuche von 60 und 125

Um zu untersuchen, ob auch Dibenzazepinyl-Kationen mit schwächeren Donorresten als Dialkylaminogruppen genügend stabilisiert sind, wurde der Imidsäureester 60 mit TMSTf 94 in Dichlormethan umgesetzt. Anders als die Amidine 79-82, deren Reaktion mit 94 sofort zu tiefrotgefärbten Lösungen führten, fand zwischen 60 und 94 selbst bei längerem Erhitzen zum Sieden keine Reaktion statt. Offensichtlich reicht die Donorwirkung der Ethoxygruppe nicht zur Stabilisierung des Azepinyl-Kations 122 aus. In der Donorstärke zwischen den

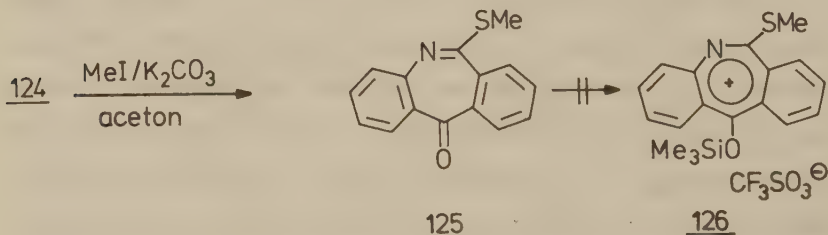


Dialkylamino- und den Alkoxygruppen liegen die Thioalkylgruppen. Die Herstellung der 6-thioalkylsubstituierten Morphanthridinone 67 ist ausgehend vom Imidchlorid 62 möglich.

Zunächst wird **62** mit Kaliumhydrogensulfid **123** in Dimethoxyethan zum Thioamid **124** thiolysiert. **124** ist ein nur in polaren



ren Lösungsmitteln mäßig lösliches Pulver (spektroskopische Daten siehe Tabelle 11). Die Alkylierung zum Thioimidsäure-ester **125** verläuft problemlos mit Methyljodid in Aceton/Kaliumcarbonat bei Raumtemperatur. Aus Petrolether kristallisiert das Produkt in farblosen Blättchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 11).



Die Elektronenspektren von **125** und **60**⁸⁴ zeigen gleiche Bandenformen, die Absorptionsmaxima sind im Spektrum von **125** etwas bathochrom verschoben. Im ¹H-NMR-Spektrum von **124** erscheint bei 8.25-8.46 ein Multiplett für ein Peri-Wasserstoffatom, das deutlich vom Multiplett für die übrigen Aromatenprotonen abgesetzt ist. Das Protonenspektrum von **125** zeigt nur ein Multiplett für die aromatischen Protonen.

Wie **60** reagiert **125** ebenfalls nicht mit TMSTf **94** zum entsprechenden Azepinyl-Kation **126**. Es tritt wiederum keine Farb-

veränderung des Reaktionsgemisches ein; nur **125** wird isoliert. Damit ist bewiesen, daß für die Beschreibung des Grundzustandes der Siloxoniumsalze vor allem die delokalisierte Grenzstruktur **127** wichtig ist. Bei einem Überwiegen der Grenzstruktur **127A** würde man eine weniger starke Abhängigkeit von dem Donorrest an C-6 erwarten. Die Kationen **127** sind demnach als echte Azepinyl-Kationen aufzufassen.

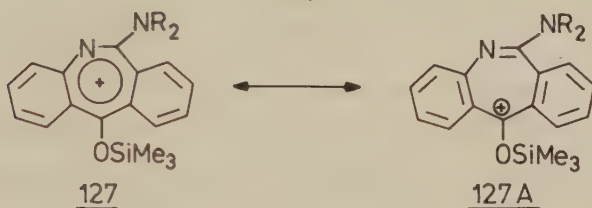


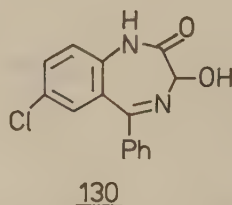
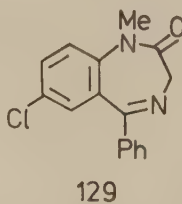
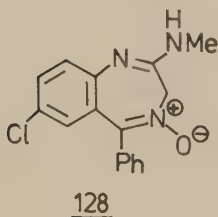
Tabelle 11: Spektroskopische Daten von 124 und 125

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)	UV/Vis λ_{max} (nm) (lg ϵ)
124	7.17-7.78 m 7H Ar-H 8.25-8.46 m 1H Peri-H (D $_6$ -DMSO)	1663 1323 1314 1222	
125	2.55 s 3H SCH $_3$ 7.08-8.14 m 8H Ar-H (CDCl $_3$)	1662 1589 1314 760	241 (4.41) 275 sh 326 (3.87) (CH $_2$ Cl $_2$)

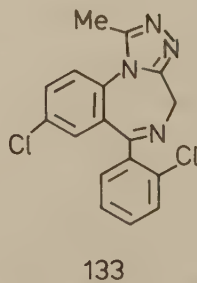
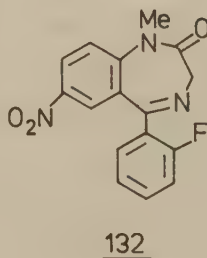
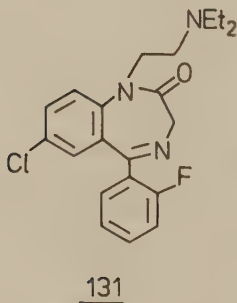
2. 1,4-Benzodiazepine

2.1. Allgemeines

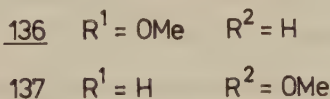
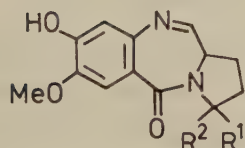
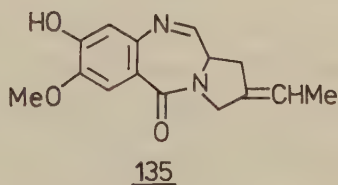
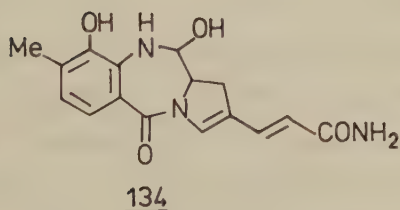
Ähnlich wie bei den Dibenzazepinen hat auch die Substanzklasse der Benzodiazepine erst nach der Entdeckung ihrer pharmakologischen Wirksamkeiten eine wesentliche Ausweitung erfahren. Die ersten und nach wie vor wichtigen Präparate sind die Tranquillantien Chlordiazepoxid (Librium^R) 128⁸⁵ und Diazepam (Valium^R) 129⁸⁶. Eine Reihe weiterer Präparate mit



noch günstigeren Wirkungsspektren wurden durch kleine Abänderungen der Struktur 129 erhalten, wie z.B. Oxazepam (Adumbran^R) 130⁸⁷. Substanzen mit ausgeprägten schlafanstoßenden Eigenschaften sind Flurazepam (Dalmanan^R) 131⁸⁸, Flunitrazepam (Rohypnol^R) 132⁸⁹ oder Triazolam (Halicon^R) 133⁹⁰. Beson-

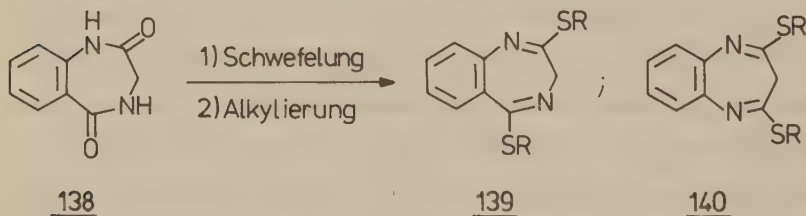


ders vorteilhaft ist, daß die sogenannten REM-Phasen des Schlafes nicht beeinflußt werden, wodurch der Schlaf als erholsam empfunden wird. Des weiteren sind diese Benzodiazepinpräparate selbst in höheren Dosen nicht toxisch; außerdem läßt die Wirksamkeit auch nach längerer Anwendungsdauer nicht nach. Eine gänzlich andere pharmakologische Wirkung hat die Forschung auf dem Gebiet der Pyrrolo(2,1c)(1,4)benzodiazepine intensiviert. Derivate dieser Substanzklasse erwiesen sich als hochwirksame Antitumor-Antibiotika, so das Anthramycin **134**^{91,92}, das Thomamycin **135**⁹³ oder die Neothramycine **136** und **137**⁹⁴. Ursprünglich wurden sie aus Pilzmaterialien isoliert, mittlerweile sind auch Synthesen dafür entwickelt worden. Über den Wirkmechanismus weiß man bisher nur, daß die Substanzen kovalent an die DNA binden⁹⁵. Große Fortschritte in der Krebstherapie erhofft man sich, weil die Präparate trotz ihrer hohen Wirksamkeit weniger toxisch als andere Cytostatika mit vergleichbarer Antitumorwirkung sind.

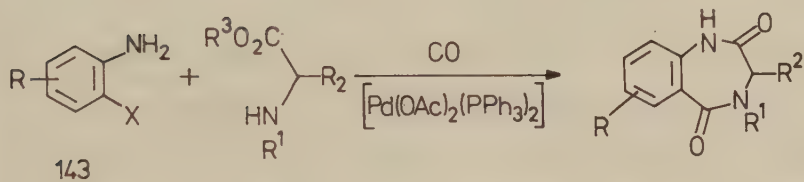
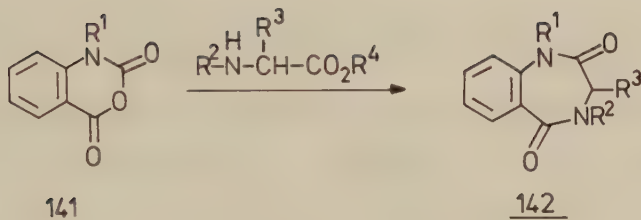


2.2. Literaturübersicht und Syntheseplanung

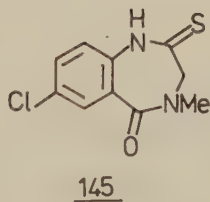
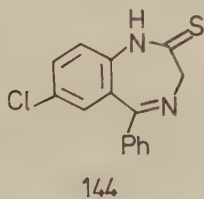
Zur Herstellung der donorsubstituierten Benzodiazepinyl-Kationen **40** und der Benzodiazepinyl-Anionen **43** (siehe Einleitung) wurde zunächst eine Synthese für das 2,5-Dialkylthio-1,4-benzodiazepin entwickelt. Wie die erst kürzlich hergestellten 2,4-Dialkylthio-1,5-benzodiazepine **140**²¹ sollte **139** durch doppelte Schwefelung des 1,4-Benzodiazepin-2,5-dions **138** und anschließende S-Alkylierung zugänglich sein.



Die Herstellung von substituierten 1,4-Benzodiazepin-2,5-dionen **142** oder des Grundkörpers **138** ist mehrfach beschrieben worden. Während die ersten Vorschriften noch mehrstufige Synthesen mit mäßigen Gesamtausbeuten erforderlich machten^{96,97}, wurden bald einstufige Synthesen ausgehend von vergleichsweise billigen Ausgangsmaterialien gefunden. Die präparativ einfachste Methode ist die Herstellung aus Isato-säureanhydriden **141** und -Aminosäuren in Eisessig bzw. α -Aminosäureestern in Pyridin^{98,99}. Japanische Forscher haben im Zuge der synthetischen Herstellung der Antitumor-Antibiotika **134-136** die Heck'sche Reaktion verwendet¹⁰⁰⁻¹⁰². Dazu werden o-Halogen-aniline **143** mit α -Aminosäureestern und Palladium-Katalysatoren unter Druck mit Kohlenmonoxid umgesetzt.

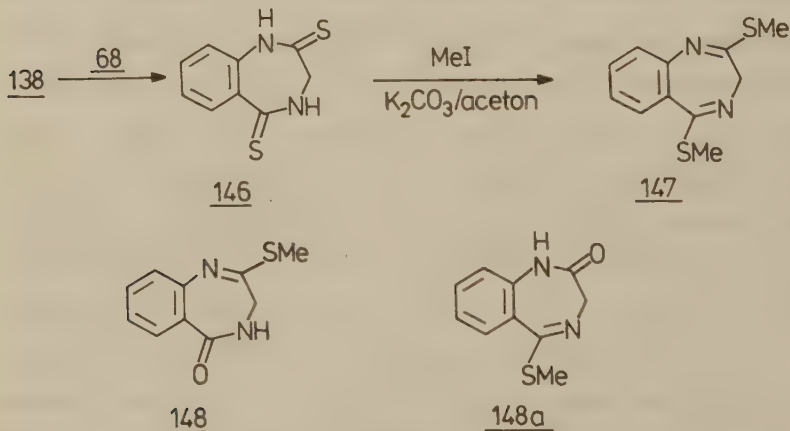


Mit beiden Methoden können durch entsprechende Wahl der Aminosäuren auch 3,4-carbocyclisch anellierte Benzodiazepindione hergestellt werden. Die Schwefelung von 1,4-Benzodiazepin(dio)nen wurde mit Tetraphosphordecasulfid durchgeführt. Beispiele hierfür sind die Verbindungen **144**¹⁰³ und **145**¹⁰⁴. 1,4-Benzodiazepin-2,5-dithione waren nicht bekannt. **144** und **145** wurden entweder direkt oder nach S-Alkylierung vorallem mit N-Nucleophilen umgesetzt.



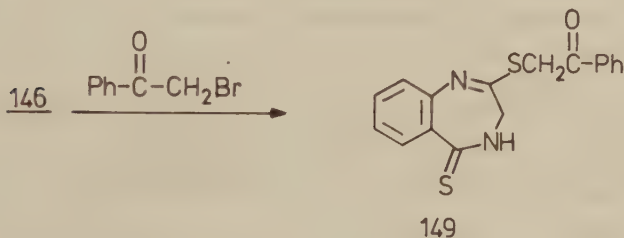
2.3. Schwefelung und anschließende Alkylierung von 138

Analog der Herstellung von 140 wurden zunächst die Amidfunktionen bei 138 geschwefelt. Vierstündiges Erhitzen von 138 mit dem Lawesson-Reagens 68 in wasserfreiem Pyridin lieferte in hohen Ausbeuten das Bisthioamid 146. Es fällt als gelbes Pulver an, das in polaren Lösungsmitteln mäßig löslich ist. Die S-Methylierung zum Bisthioimidsäureester 147 mit Methyljodid/Kaliumcarbonat in wasserfreiem Aceton verläuft ebenfalls in hohen Ausbeuten. 147 ist eine auch in unpolaren Lösungsmitteln gut lösliche, farblose Verbindung, die nur aus wenig verunreinigten Lösungen gut in großen Rhomben kristallisiert. Wird nicht wasserfreies Aceton bei der Alkylierung verwendet, so wird außerdem die Verbindung 148 isoliert, die durch Hydrolyse einer Thioimidsäureesterfunktion von 147 ent-



steht. Bei der Alkylierung von 146 mit anderen Alkyljodiden wurden nur Öle erhalten, die zwar im ¹H-NMR-Spektrum die erwarteten Signale zeigten, deren Elementaranalysen jedoch

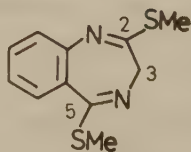
nicht die geforderten Genauigkeiten erbrachten. Bei der Alkylierung mit Phenacylbromid wurde die monoalkylierte Verbindung **149** erhalten (spektroskopische Daten von **146-149** siehe Tabelle 12).



Im ^1H -NMR-Spektrum von **146** führen die Methylenprotonen zu einem Dublett bei 4.10 ppm durch die Kopplung mit dem N-5-Proton. Die Methylenprotonen von **147** zeigen erwartungsgemäß ein Singulett bei 4.05 ppm, die Methylprotonen zwei Singuletts bei 2.40 und 2.46 ppm. Daß dem Hydrolyseprodukt die Struktur **148** und nicht die isomere Struktur **148a** zuzuordnen ist, geht eindeutig aus dessen ^1H -NMR-Spektrum hervor. Durch Kopplung mit dem Amidproton wird bei 3.77 ppm wieder ein Dublett für die Methylenprotonen erhalten. Bei der Struktur **148a** würde man keine Kopplung und deshalb ein Singulett erwarten. (Das Spektrum der unter Kapitel 2.7.6. beschriebenen Herstellung von **148a** bestätigt diese Vermutung). Die gleiche Überlegung kann bei **149** angestellt werden. Das Dublett bei 3.80 ppm im ^1H -NMR-Spektrum ist nur mit dieser Struktur vereinbar.

Tabelle 12: Spektroskopische Daten von 146-149

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) (lg ϵ)
146	4.10 d 2H CH_2 7.05-8.10 m 4H Ar-H (D_6 -DMSO)	3150 1602 1166 1155	
147	2.40 s 3H SCH_3 2.48 s 3H SCH_3 4.05 s 2H CH_2 6.90-7-93 m 4H Ar-H (CDCl_3)	1594 1124 1116 763	259 (4.51) 290 sh 316 sh (CH_2Cl_2)
148	2.50 s 3H SCH_3 3.77 d 2H CH_2 7.01-8.12 m 4H Ar-H (CDCl_3)	3179 1664 1612 1123	
149	3.80 d 2H CH_2NH 4.73 s 2H CH_2CO 6.70-8.20 m 9H Ar-H (CDCl_3)	1680 1653 1609 1195	244 (4.49) 290 (3.96) 331 (4.03) (CH_2Cl_2)
$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von 147 (CDCl_3) δ (ppm)			
13.48 q	SCH_3	127.97 s	Ar-C
14.24 q	SCH_3	130.82 d	"
55.54 t	C-3	146.90 s	"
123.85 d	Ar-C ^a)	166.59 s	C-5
126.70 d	"	168.73 s	C-2
127.97 d	"		

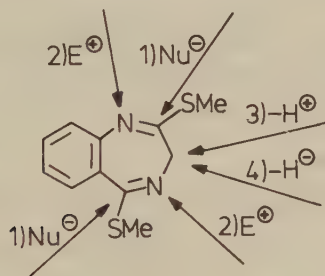


a) genauere Zuordnung nicht möglich

Das Benzodiazepin **147** bietet mehrere, in Schema 1 dargestellte Reaktionsmöglichkeiten:

- 1) Thioimidsäureester setzen sich mit Nucleophilen um
- 2) Am Imidstickstoff ist ein elektrophiler Angriff möglich
- 3) Am C-3 ist prinzipiell eine Deprotonierung zum antiaromatischen Anion **43** oder
- 4) eine Dehydrierung zum aromatischen Kation **40** möglich.

Schema 1: Reaktionsmöglichkeiten des Benzodiazepins **147**



2.4. Umsetzung von **147** mit Aminen

Bei der Reaktion von Thioimidsäureestern mit Aminen entstehen Amidine¹⁰⁵. Bei **147** sind die beiden Thioimidsäureestergruppierungen nicht äquivalent, was sich in ihrer unterschiedlichen Reaktivität bemerkbar macht.

2.4.1. Umsetzung von **147** mit Pyrrolidin und Dimethylamin

Beim Erhitzen von **147** mit überschüssigem Pyrrolidin wird nur eine Methylthiogruppe substituiert. Auch nach vielstündiger Reaktionszeit ist kein doppeltes Substitutionsprodukt isolierbar. Ebenfalls nur die einfache Substitution wird beim

Erhitzen von 147 mit überschüssigem Dimethylamin im Autoklaven erreicht. 150 und 151 sind farblose Verbindungen, die aus Methanol in Quadern auskristallisieren (spektroskopische Daten siehe Tabelle 13).

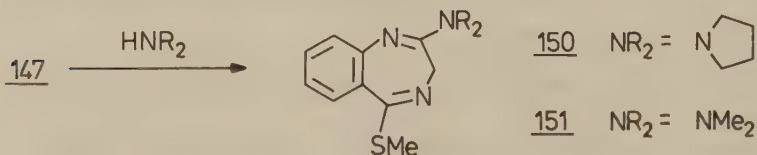


Tabelle 13: Spektroskopische Daten von 150 und 151

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)
150	1.42-2.03 m 4H NCH ₂ <u>CH</u> ₂	1557
	2.22 s 3H SCH ₃	1423
	3.26-3.83 m 4H NCH ₂	1200
	3.96 br s 2H CH ₂	762
	6.79-7.96 m 4H Ar-H	
151	2.40 s 3H SCH ₃	1592
	3.12 s 6H NCH ₃	1463
	3.41-4.48 m 2H CH ₂	1209
	6.83-7.84 m 4H Ar-H	

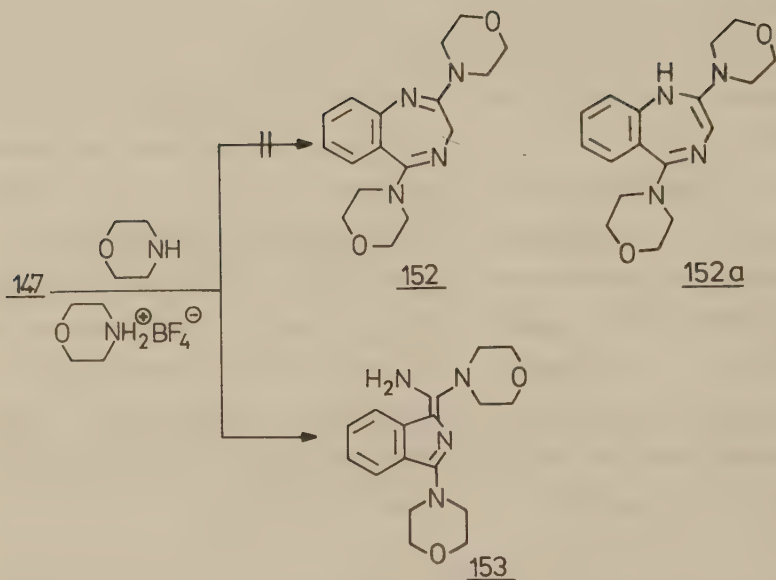
Spektrendiskussion

Die Signale der Methylenprotonen im ¹H-NMR-Spektrum von 151 sind stark temperaturabhängig. Während man bei Raumtemperatur ein breites Multiplett bei 3.41 - 4.48 ppm findet, treten bei Temperaturerniedrigung zwei Multipletts auf, von denen sich das eine immer weiter zu hohem Feld, das andere entsprechend

zu tiefem Feld verschiebt. Bei -20°C schließlich ist bei 4.80 ppm der eine Teil eines scharfen AB-Systems zu erkennen, während der andere Teil dieses AB-Systems durch die in zwei Singulett bei 3.10 ppm und 3.23 ppm aufgespaltene Absorption der Dimethylaminogruppe überlagert wird. Ähnliche Effekte wurden bei einer Reihe anderer (Di-)Azepine beobachtet und daraus Aktivierungsenergien für die Inversion des (Di-)Azepinringes, der normalerweise in einer Wannenkonformation vorliegt, bestimmt¹⁰⁶. Im Protonenspektrum von 150 werden die gleichen Temperaturabhängigkeiten beobachtet, jedoch treten stärkere Überlagerungen der Signale der Pyrrolidin- und der Diazepinmethylenprotonen auf.

2.4.2. Umsetzung von 147 mit Morpholin/Morpholinhydrotetrafluoroborat und Anilin

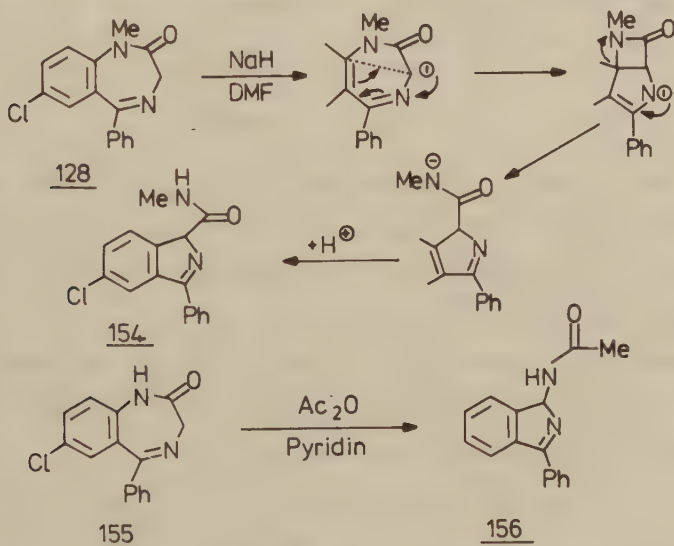
Wird 147 mit einer Mischung aus Morpholin und Morpholinhydrotetrafluoroborat langsam erhitzt, so tritt bei etwa 90°C eine lebhafte Mercaptanentwicklung ein, die rasch wieder abklingt. Bei einer weiteren Temperaturerhöhung auf 145°C setzt erneut eine mäßige Mercaptanentwicklung ein. Nach Aufarbeitung wird ein farbloses Reaktionsprodukt erhalten, bei dem es sich jedoch aufgrund der spektroskopischen Daten (siehe Tabelle 14) nicht um das Benzodiazepin 152 handelt, sondern um das in einer Ringverengungsreaktion entstandene Isoindolderivat 153.



Entscheidend für die Strukturzuordnung sind die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren. Das breite Singulett im Protonenspektrum bei 4.37 ppm rührt nicht von den Diazepinmethylenprotonen bei **152** her, sondern von den Protonen der primären Aminogruppe in **153**, da das Signal bei der Zugabe von D_1 -Trifluoressigsäure verschwindet. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ist im Absorptionsbereich von sp^3 -Kohlenstoffatomen außer den Signalen der Morpholinogruppen kein weiteres Signal vorhanden. Die durch das ^1H -NMR-Spektrum nicht ganz auszuschließende, aber im Vergleich zu **152** ungünstigere 1H-Benzodiazepinstruktur **152a** würde im ^{13}C -NMR-Spektrum im Absorptionsbereich von sp^2 -Kohlenstoffatomen zu vier Singulett- und fünf Dublettsignalen führen. Tatsächlich sind aber fünf Singulett- und vier Dublettsignale vorhanden. Die beiden Singuletts bei 153.72 ppm und 142.10 ppm

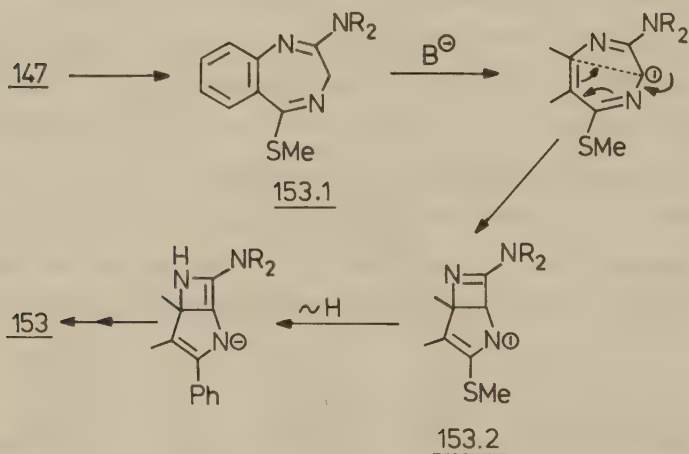
sind den Kohlenstoffen C-1 und C-4 von **153** zuzuordnen, das Singulett bei 125.31 ppm dem C-2.

Im IR-Spektrum von **153** erscheint bei 3341 cm^{-1} eine Bande, die den NH-Schwingungen der primären Aminogruppe zuzuordnen ist. Ähnliche Ringverengungsreaktionen von 1,4-Benzodiazepinen zu Isoindolen wurden schon von Sternbach gefunden¹⁰⁷. So lagert sich Diazepam **128** mit Natriumhydrid in Dimethylformamid in das Isoindol **154**, das Desmethyldiazepam **155** mit Acetanhydrid/Pyridin in **156** um¹⁰⁸. Für diese Umlagerungen wurden mehrere Mechanismen vorgeschlagen, von denen einer skizziert sei. Nach der Deprotonierung von **128** tritt eine Ringverengung ein. Anschließend wird der Lactamring wieder geöffnet und durch Protonierung schließlich **154** gebildet.

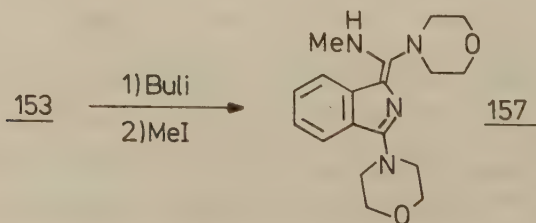


Für die Bildung von **153** läßt sich in Anlehnung an den obigen Mechanismus folgender Reaktionsverlauf formulieren: Zunächst wird eine Methylthiogruppe durch Morpholin substituiert. Anschließend wird das gebildete **153.1** deprotoniert, worauf

Ringverengung zu einem Azacyclobutensystem **153.2** eintritt, das nach Prototropie geöffnet wird. Nach der Protonierung oder schon vor der Umlagerung wird die zweite Methylthiogruppe durch Morpholin substituiert.



153 kann mit Butyllithium deprotoniert und das Lithium-Salz mit Methyljodid zu **157** alkyliert werden. Im IR-Spektrum erscheint bei 3232 cm^{-1} eine NH-Schwingungsbande. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheint ein Singulett bei 2.91 ppm, das der Methylgruppe zuzuordnen ist. Das Multipllett der Methylenprotonen, die dem Morpholinstickstoff benachbart sind, ist gegenüber dem im Spektrum von **153** verbreitert.



Die primäre Aminogruppe in **153** kann mit dem tert-Butylbis(dimethylamino)methan (Bredereck's Reagens)¹⁰⁹ zu **158** kondensiert werden (spektroskopische Daten siehe Tabelle 14).

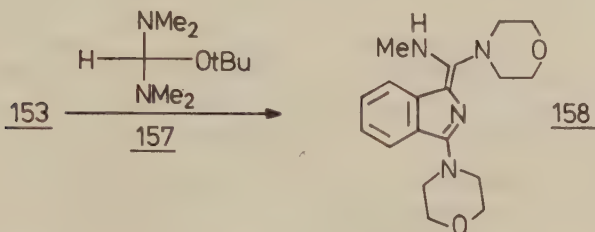
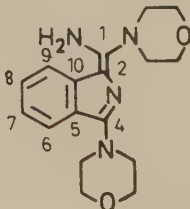


Tabelle 14: Spektroskopische Daten von 153, 157 und 158

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)
153	3.15-3.45 m 8H NCH ₂	3314
	3.65-4.00 m 8H OCH ₂	1594
	4.37 br s 2H NH ₂	1430
	7.15-7.93 m 4H Ar-H	1251
		763
157	2.90 s 3H NCH ₃	3293
	3.10-3.63 m 8H NCH ₂	1577
	3.76-3.90 m 8H OCH ₂	1435
	7.00-8.10 m 4H Ar-H	1116
	(CDCl ₃)	766

Fortsetzung von Tabelle 14 :

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})
158	3.03	s	6H	NCH_3	1639
	3.26-3.56	m	8H	NCH_2	1570
	3.56-3.95	m	8H	OCH_2	1115
	7.10	s	1H	CHNCH_3	760
	7.20-8.20	m	4H	Ar-H	
(D ₆ -DMSO)					
$^{13}\text{C-NMR}$ von 153 (CDCl ₃) δ (ppm)					
49.31 t	NCH_2			125.31 s	C-2
50.16 t	NCH_2			128.85 d	C-6, 9 ^{a)}
67.36 t	OCH_2			132.03 s	C-5, 10 ^{a)}
68.36 t	OCH_2			134.60 s	
121.85 d	C-7, 8 ^{a)}			142.10 s	C-4
124.12 d				153.72 s	C-1
124.94 d	C-6, 9 ^{a)}				
a) genauere Zuordnung nicht möglich					
					

Beim mehrstündigen Erhitzen von **147** in überschüssigem Anilin wird wiederum kein Bisanilinobenzodiazepin erhalten, sondern es tritt erneut Umlagerung zum farblosen Isoindol **159** ein (spektroskopische Daten siehe Tabelle 15).

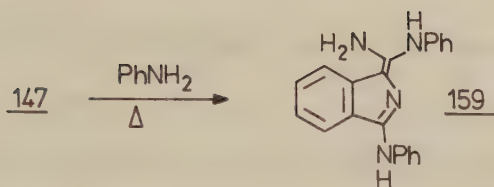


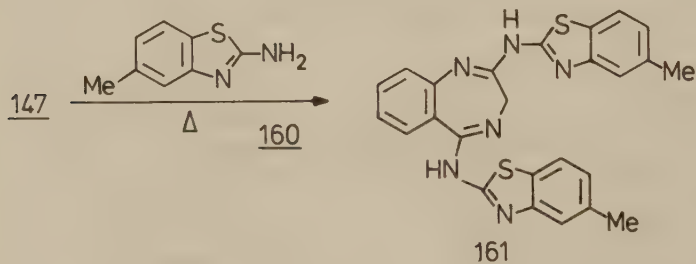
Tabelle 15: Spektroskopische Daten von 159

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$)				IR (KBr)
δ (ppm)				ν (cm^{-1})
5.22	s	2H	NH_2	3389
6.80-8.20	m	14H	Ar-H	1597
				1497
				1447
$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$)				δ (ppm)
113.85				128.37
117.64				128.59
119.49				129.02
121.36				140.73
121.50				141.58
122.62				146.23 C-4
123.54				146.43 C-1
124.77				

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum geben die primären Aminoprotonen Anlaß zu einem Singulett bei 5.22 ppm, das bei der Zugabe von D_1 -Trifluoressigsäure verschwindet. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum erscheinen im Absorptionsbereich von sp^3 -Kohlenstoffatomen keine Signale, was bei einer Benzodiazepinstruktur der Fall sein müßte.

2.4.3. Umsetzung von 147 mit 2-Aminobenzthiazol 160

Nach Zusammenschmelzen (180°C) von 147 mit zwei Äquivalenten des Aminobenzthiazols 160 wird ein hellgelbes, schwerlösliches Pulver isoliert. Bei dieser Reaktion hat offensichtlich keine Umlagerung zu einem Isoindol stattgefunden, sondern es ist eine doppelte Substitution zum Diaminobenzo-diazepin 161 eingetreten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 16).



Im ^1H -NMR-Spektrum von 161, das wegen der Schwerlöslichkeit in Trifluoressigsäure aufgenommen wurde, erscheint bei 4.93 ppm ein Multiplett (2H), das nach der Zugabe von D_1 -Trifluoressigsäure nicht verschwindet und deshalb den Methylenprotonen des Diazepinringes zuzuordnen ist. Die Methylprotonen geben Anlaß zu zwei nur wenig voneinander getrennten Singulettsignalen bei 2.72 ppm und 2.77 ppm. Das ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt das für die Diazepinstruktur geforderte Triplettsignal des C-3 bei 41.31 ppm. Ebenfalls in Übereinstimmung mit der angegebenen Struktur werden im Absorptionsbereich für sp^2 -Kohlenstoffatome dreizehn Singulett- und neun Dublettsignale gefunden.

Tabelle 16: Spektroskopische Daten von 161

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})
2.72	s	3H	CH_3	1626
2.77	s	3H	CH_3	1592
4.93	m	2H	CH_2	1183
7.54-8.45	m	10H	Ar-H	812

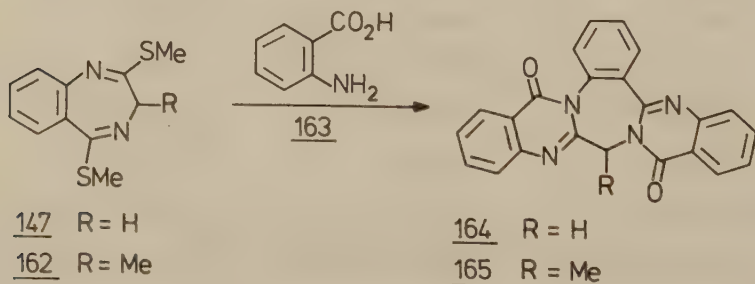
$^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ (ppm)				
18.26 q	CH_3	126.90 d	Ar-C ^{a)}	137.02 s Ar-C ^{a)}
41.30 t	C-3	127.57 d	"	138.02 s "
114.43 d	Ar-C ^{a)}	127.60 d	"	141.66 s "
116.97 s	"	128.06 d	"	142.26 s "
118.91 d	"	128.03 s	"	151.38 s "
119.52 d	"	129.54 d	"	157.65 s C-1', 1''
120.36 d	"	133.02 s	"	159.92 s C-5
125.06 s	"	135.45 s	"	160.71 s C-2

a) genauere Zuordnung nicht möglich

2.5. Kondensierte Ringsysteme aus 147

2.5.1. Reaktion von 147 mit Anthranilsäure

Aus (Thio-)Amiden¹¹⁰ oder (Thio-)Imidsäureestern¹¹¹ und Anthranilsäure 163 lassen sich Chinazolone herstellen. Die Kondensation des 1,5-Benzodiazepins 140 zum Bischinazolone ist bekannt²¹. Ganz analog reagieren beim langsamen Erhitzen von 147 oder 162 (siehe Kapitel 2.7.3.1.) mit 163 auf 180° C jeweils beide Thioimidsäureesterfunktionen. 164 und 165 werden in guten Ausbeuten als schwerlösliche, farblose Pulver erhalten (spektroskopische Daten siehe Tabelle 17).



Die IR-Spektren von 164 und 165 sind sehr ähnlich. Bei 1700 cm⁻¹ erscheinen jeweils zwei nur wenig voneinander getrennte Carbonylbanden. Die Protonenspektren konnten wegen der Schwerlöslichkeit nur in Trifluoressigsäure aufgenommen werden, wo die Verbindungen vermutlich als Dikationen vorliegen. Die Signale der Methylenprotonen von 164 erscheinen als AB-System, d.h. bei Raumtemperatur findet eine im Sinne der NMR-Zeitskala langsame Ringinversion statt. Das Signal bei 6.78 ppm liegt für ein Methylenproton bei erstaunlich hohem Feld

und kann nur durch die Anisotropie der benachbarten Carbonylgruppe erklärt werden. Auch das breite Quartett bei 7.55 ppm im ^1H -NMR-Spektrum von **165**, das dem Methylenproton zuzuordnen ist, liegt bei ähnlich tiefem Feld. Wegen der Protonierung durch das Lösungsmittel sind vermutlich sämtliche Signale tieffeldverschoben.

Auf einem präparativ aufwendigeren Weg als dem zu **164/165** führenden wurden die Quinazolino-1,4-benzodiazepine **166** und **167** hergestellt¹¹². Die zu **166/167** isomere Struktureinheit **168** ist im Asperlicin vorhanden^{113,114}. Asperlicin, das aus Pilzmaterial isoliert wird, ist ein effektiver Antagonist für das gastrointestinale Hormon Cholecystokinin, welches wichtig für die Regulation der Pankreassekretion ist.

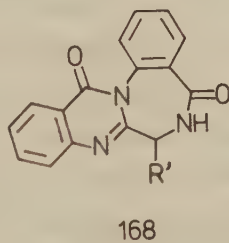
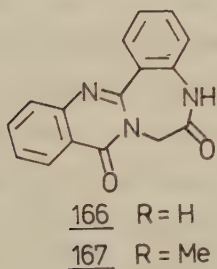
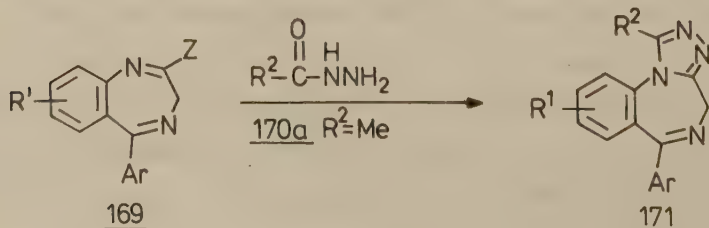


Tabelle 17: Spektroskopische Daten von 164 und 165

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})
164	5.08	1696
	AB-Signal 2H CH_2 6.78 $J = 12 \text{ Hz}$	1685
	7.65-8.50 m 12H Ar-H	1609
		1474
165	1.52 d 3H CH_3	1700
	7.55 br q 1H CH	1689
	7.78-8.58 m 12H Ar-H	1608
		1474

2.5.2. Reaktion von 147 mit Acethydrazid

Durch die Angliederung eines Triazolringes an 1,4-Benzodiazepine wurden eine Vielzahl von Substanzen mit beruhigenden, muskelrelaxierenden oder hypnotischen Wirkungen gefunden^{115,116}. Die am allgemeinsten anwendbare Synthese geht von den Benzodiazepinen 169 aus, bei denen Z eine gute Abgangsgruppe wie die Mercapto-, Alkylthio- oder Alkoxygruppe ist. Durch Erhitzen mit Acylhydraziden 170 werden dann, teilweise ohne Isolierung der Zwischenprodukte, die Triazoloben-zodiazepiene 171 erhalten. 147 bietet die Möglichkeit, nach



diesem einfachen Reaktionsmuster zwei Triazolringe anzukondensieren. Während aus dem 1,5-Benzodiazepin **140** mit **170a** durch Erhitzen in Butanol direkt die Bistriazoloverbindung **175** gebildet wird⁵¹, werden unter diesen Reaktionsbedingungen aus **147** und **170a** nur Produktgemische erhalten. Die doppelte Kondensation gelingt bei der stufenweisen Durchführung der Reaktionsschritte. Beim Erhitzen zum Sieden von **147** und **170a** in Ethanol fällt **172** als schwerlösliches, farbloses Pulver aus. Durch Erhitzen von **172** auf 190° C tritt dann Ringschluß zu **173** ein, das aus Essigester in farblosen Rhomben kristallisiert. Die Angliederung des zweiten Triazolrings wird durch die weitere Umsetzung von **173** mit **170a** in Gegenwart von katalytischen Mengen Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat in siedendem Ethanol erreicht. **174** wird als hellbeiges Pulver erhalten, das in Methanol gut, in Essigester schlecht löslich ist (spektroskopische Daten siehe Tabelle 18).

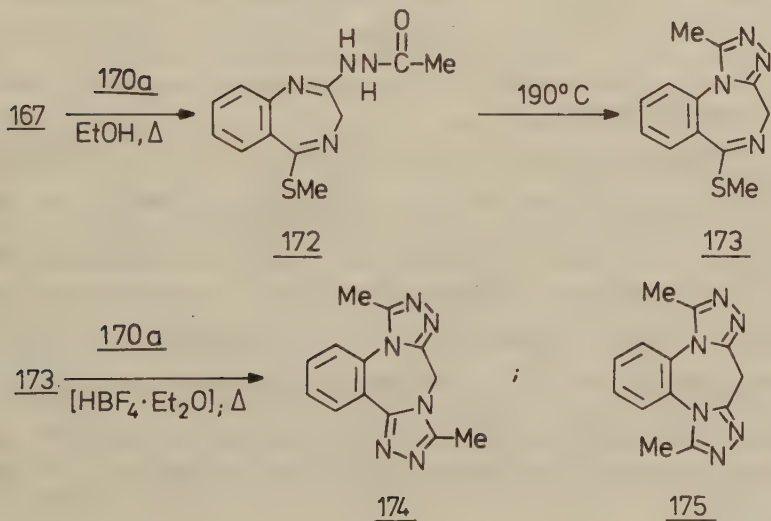


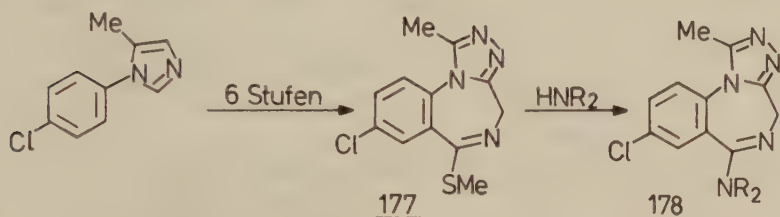
Tabelle 18: Spektroskopische Daten von 172-174

Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})
172	2.35	s	3H	SCH_3	3223
	3.02	s	3H	CH_3CO	1645
	4.65-5.40	m	2H	CH_2	1368
	7.50-8.25	m	4H	Ar-H	762
	(CDCl ₃)				
173	2.37	s	3H	SCH_3	1605
	2.60	s	3H	CH_3	1592
	4.02				1209
	AB-Signal 5.82 J = 12 Hz		2H	CH_2	768
	7.37-7.95	m	4H	Ar-H	
	(CDCl ₃)				
174	2.48	s	3H	CH_3	1609
	2.51	s	3H	CH_3	1583
	5.07-5.62	m	2H	CH_2	1517
	5.49-8.13	m	4H	Ar-H	785
	(D ₆ -DMSO)				

Spektrendiskussion

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 172 erscheinen die Signale der Methylenprotonen des Azepinringes als breites Multiplett, was auf eine eingeschränkte Ringinversion hindeutet. Dagegen zeigen die entsprechenden Methylenprotonen von 173 ein scharfes AB-Signal. Durch die Ankondensation des Triazolrings wird das Diazepingerüst so starr, daß bei Raumtemperatur keine Inversion mehr auftritt. Die Methylenprotonen von 174 führen zu einem Multiplett, das weniger breit und aufgespalten ist als bei 173.

Das 7-Chlor-substituierte Derivat 177 wurde ausgehend von Phenylimidazol 176 in sechs Stufen hergestellt und anschließend mit sekundären Aminen zu 178 umgesetzt¹¹⁷.



2.5.3. Reaktion von 147 mit Ethylcarbazat 179

Aus Thioamiden oder Imidsäurederivaten und Ethylcarbazat 179 lassen sich leicht Triazolone herstellen. Aus 147 sollte ähnlich wie die Bistriazoloverbindung 174 die entsprechende Bistriazolonoüberbindung 182 zugänglich sein. Durch Zusammenschmelzen von 147 mit 179 bei $90 - 110^\circ \text{C}$ entsteht zunächst das einfache Substitutionsprodukt 180, das bei 190°C unter Ethanolabspaltung zum Triazolono-benzodiazepin 181 kondensiert. 180 und 181 sind farblose Pulver, die sich in Ethanol mäßig lösen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 19). Zur Angliederung des zweiten Triazolonringes wurde 181 und 179 mit katalytischen Mengen an Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat bei 190°C zusammengeschmolzen. Es trat Mercaptan- und Ethanolentwicklung ein. Als Produkt wurde ein farbloses Pulver erhalten, dessen Massenspektrum den erwarteten Massepeak $\text{M}^+ = 256$ enthielt. Es konnte aber keine richtige Elementaranalyse erhalten werden. Auch aus der Umsetzung von 181 mit 170a zur Herstellung eines Triazolo-triazolono-benzodiazepins konnte kein einheitliches Produkt isoliert werden.

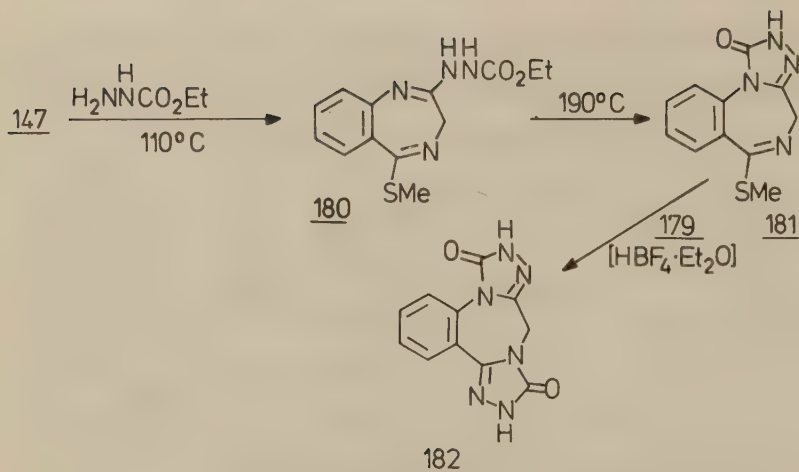


Tabelle 19: Spektroskopische Daten von 180 und 181

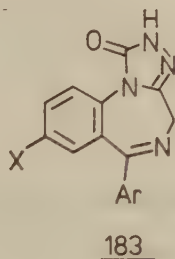
Verb.	¹ H-NMR (D ₆ -DMSO) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm ⁻¹)
180	1.22	t	3H	OCH ₂ CH ₃	3246
	2.36	s	3H	SCH ₃	1700
	3.92-4.22	m	4H	OCH ₂ , CH ₂	1658
	6.90-7.76	m	4H	Ar-H	1245
					762
181	2.38	s	3H	SCH ₃	3230
	3.86-4.25	m	1H	CH ₂	1718
	4.38-4.97	m	1H		1606
	7.20-8.02	m	4H	Ar-H	1457
	11.70	s	1H	NH	767

181

Fortsetzung von Tabelle 18:

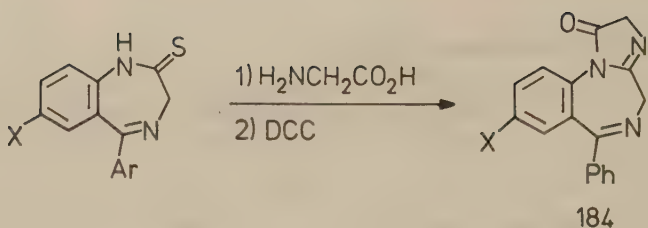
^{13}C -NMR-Spektrum von 181 (D_6 -DMSO) δ (ppm)			
13.96 c	SCH_3	130.82 s	C-8,13 ^{a)}
46.96 t	C-5	131.79 d	C-9,12 ^{a)}
122.82 d	C-10,11 ^{a)}	146.33 s	C-4
127.60 d		152.69 s	C-7
127.79 s	C-8,13 ^{a)}	168.07 s	C-1
128.82 d	C-9,12 ^{a)}		
a) genauere Zuordnung nicht möglich			

Eine Reihe von 5-Aryl-triazolono-benzodiazepinen 183 wurde wegen potentieller pharmakologischer Wirksamkeit aus den entsprechenden Thioamiden mit 179 synthetisiert¹¹⁸.



2.5.4. Reaktion mit Glycin(ethylester)

Imidazolono-1,4-benzodiazepine 184 wurden durch Kondensation von Benzodiazepinthionen mit Glycin erhalten¹¹⁹. Im Gegensatz dazu führten Umsetzungen von 146 oder 147 mit Glycin nur zu dunkelbraunen Reaktionslösungen. Mit Glycines-



ter setzte sich sowohl **146** als auch **147** zu den primären Kondensationsprodukten **185** und **186** um. **185** ist ein beiges Pulver, **186** kristallisiert in hellgelben, verwachsenen Blättchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 20). Allerdings gelang es nicht, den Ringschluß von **185/186** zum Imidazolonebenzodiazepin durchzuführen. Durch einfaches Erwärmen der Verbindungen trat nur Zersetzung zu schwarzen teerigen Produkten ein.

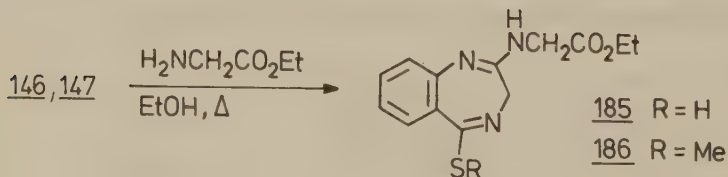


Tabelle 20: Spektroskopische Daten von 185 und 186

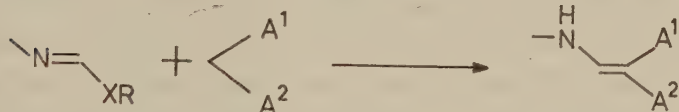
Verb.	$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm $^{-1}$)
185	1.20	t	3H	OCH $_2$ CH $_3$	3380
	3.70	br s	2H	CH $_2$ CO $_2$	1734
	3.97-4.15	m	4H	OCH $_2$, CH $_2$	1628
	6.75-8.15	m	4H	Ar-H	1599
	(D $_6$ -DMSO)				1189

Fortsetzung von Tabelle 20:

Verb.	¹ H-NMR				IR (KBr)
	δ (ppm)				ν (cm ⁻¹)
186	1.20	t	3H	OCH ₂ CH ₃	3260
	2.36	s	3H	SCH ₃	1752
	3.88-4.25	m	6H	OCH ₂ , CH ₂	1619
				CH ₂ CO ₂	1193
	6.84-8.07	m	4H	Ar	777
	(CDCl ₃)				

2.6. Umsetzung von 147 mit Malodinitril

Aus Lactimethern und methylenaktiven Verbindungen bilden sich Enamine ¹²⁰. Beim Erhitzen von 147 mit der zweifachen



molaren Menge an Malodinitril entsteht zunächst eine klare Schmelze; ab 110° C tritt dann Mercaptanentwicklung ein. Als Produkt wird die Verbindung 188 isoliert. Im Gegensatz zum 1,5-Benzodiazepin 140 findet bei 147 nur die einmalige Kondensation statt, auch durch eine weitere Temperaturerhöhung oder einen Überschuß an Malodinitril kann die zweite Thioimidsäureestergruppierung nicht zur Reaktion gebracht werden (spektroskopische Daten von 187 siehe Tabelle 21). Kondensationen mit anderen CH-aciden Verbindungen gelangen nicht.

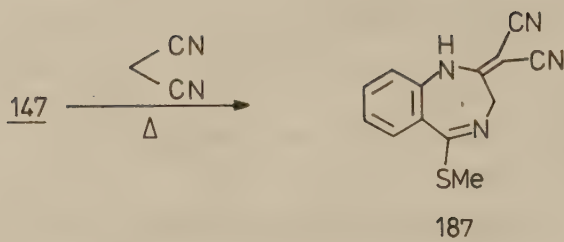


Tabelle 21: Spektroskopische Daten von 187

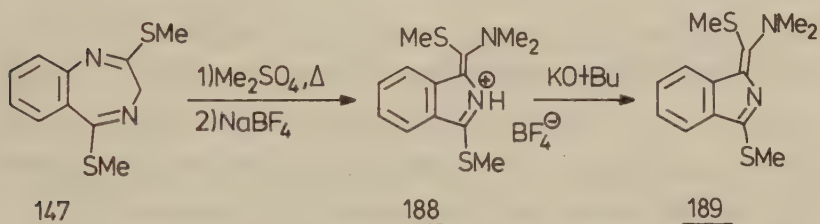
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})
2.38	s	3H	SCH_3	3255
3.32	s	1H	NH	2221
4.36	mc	2H	CH_2	1617
7.06-7.80	m	4H	Ar-H	1490
				771

Das IR-Spektrum von **187** zeigt eine NH-Bande bei 3255 cm^{-1} und eine CN-Bande bei 2221 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheint das Signal der Methylenprotonen als breites Multipllett bei 4.36 ppm, was auf eine eingeschränkte Beweglichkeit des Diazepinringes hindeutet.

2.7. Alkylierung von 147 mit Dimethylsulfat

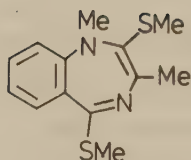
Alkylierungsreagenzien wie Methyljodid oder Trialkyloxoniumsalze **57a,b** reagieren nicht mit **147**. Ebenso reagiert Dimethylsulfat bei Raumtemperatur nicht mit **147**. Erst bei

einer Temperaturerhöhung auf etwa 110° C setzt eine exotherme Reaktion ein. Nach dem Versetzen des Reaktionsgemisches mit wäßriger Natriumtetrafluorboratlösung kristallisiert ein gelbes Salz aus, dem aufgrund der spektroskopischen Daten die Isoindolstruktur **188** zuzuordnen ist. **188** läßt sich mit Kalium-tert.-butanolat zur Neutralverbindung **189** deprotonieren (spektroskopische Daten von **188** und **189** siehe Tabelle 22).



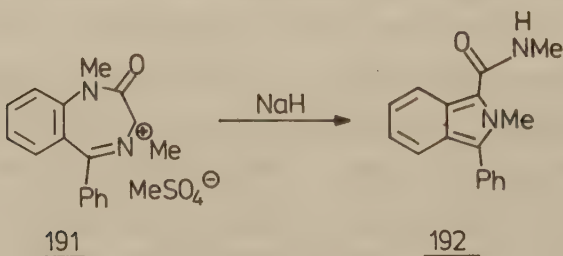
Spektrendiskussion

In den ^1H -NMR-Spektren von **188** und **189** erscheinen die Singulets der Dimethylaminoprotonen bei annähernd gleicher chemischer Verschiebung. Die Protonierung in **188** erfolgt daher am Ring-Stickstoffatom. Bei der Protonierung des Aminstickstoffatoms würde man das Signal der Dimethylaminogruppe von **188** bei deutlich tieferem Feld erwarten. Die Methylthiogruppen unterscheiden sich in **188** und **189** stärker voneinander als in **147**, was sich in den größeren Verschiebungsdifferenzen der Signale der Methylthiogruppen äußert. Auch die ^{13}C -NMR-Spektren sind in Einklang mit den angegebenen Strukturen, so daß zweifach alkylierte Benzodiazepine wie z.B. **190** mit Sicherheit ausgeschlossen werden können.



190

Ob die Umlagerung auf der Stufe von **147** oder des mono- bzw. des dialkylierten Benzodiazepins erfolgt, ist unklar. Durch Erhitzen von **147** mit verschiedenen wasserfreien Säuren konnte keine Umlagerung zum Isoindolsystem erreicht werden. Bekannt ist die Umlagerung des Benzodiazepinyl-Salzes **191** mit Natriumhydrid zum Isoindolenin **192**. Der Mechanismus dafür wurde analog zu dem unter Abschnitt 2.4.2. angegebenen formuliert¹²¹.



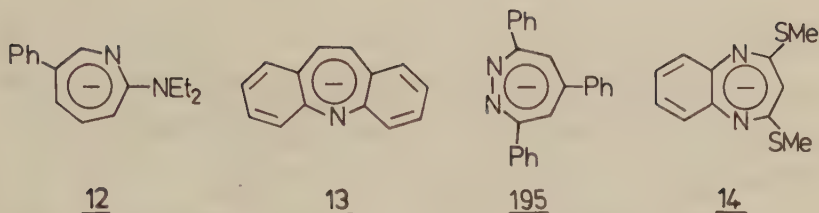
2.8. 1,4-Benzodiazepinyl-Anionen

2.8.1. Allgemeines

Das violette instabile Tropyliidenyl-Anion **8** ist mit acht π -Elektronen nach der Definition von Hückel ein "Antiaromat"¹². **8** kann durch Reduktion von Tropylium-Salzen oder Alkoxytropyliidenen mit Kalium/Natrium-Legierung hergestellt werden¹¹. Bei der Deprotonierung von Cycloheptatrien wird nur das Anion des dimeren Cycloheptatriens erhalten¹²². Bei gleichzeitiger Anwesenheit eines Diens werden bei der Deprotonierung von Cycloheptatrien Cycloaddukte isoliert¹²³. Dagegen gelingt die Herstellung des blaugrünen Anions **194** durch Deprotonierung des 7-Cyanocycloheptatriens **193**¹²⁴. Eine



relative Stabilisierung des Tropyliidenyl-Systems wird nicht nur durch Acceptorreste am Ring erreicht, sondern auch durch den Einbau von Stickstoffatomen in den Ring. Man gelangt dann zu Aza- und Diazatropyliidenyl-Anionen, die durch Deprotonierung der entsprechenden Azepine bzw. Diazepine zugänglich sind. Beispiele hierfür sind die Azatropyliidenyl-Anionen **12**¹⁹ und **13**²⁰ und die Diazatropyliidenyl-Anionen **195**¹²⁵ und **14**²¹. Keines der Anionen wurde isoliert. Ihr Nachweis erfolgte durch Umsetzung mit Elektrophilen, bei **14** zusätzlich durch spektroskopische Untersuchungen. Die Signale der aromatischen Protonen im ¹H-NMR-Spektrum von **14** finden sich bei überraschend hohem Feld. Dies wurde auf den bei 4n π -Systemen häufig auftretenden paramagnetischen Ringstrom zurückgeführt.



Wie MNDO-Rechnungen zeigen, sollte das isomere 1,4-Benzodiazepinyl-Anion **43** gegenüber **14** destabilisiert sein, wodurch seine Herstellung durch Deprotonierung von **147** erschwert sein sollte.

2.8.2. Deprotonierung von **147**

Wird zu einer farblosen Lösung von **147** in Tetrahydrofuran bei -78°C eine Lösung von Butyllithium in Hexan getropft, so färbt sich die Lösung durch Bildung des 1,4-Benzodiazepinyl-Lithium-Salzes **196** tief blauviolett (spektroskopische Daten siehe Tabelle 23). Die Lösungsfarbe bleibt auch beim Auftauen auf Raumtemperatur unter Stickstoffatmosphäre erhalten; erst nach etwa einer Stunde ist eine Zersetzung an einer braunschwarzen Verfärbung zu erkennen. Wird die Deprotonierung mit Kalium-tert.-butanolat bei -78°C vorgenommen, entsteht eine tiefgrüne Lösung. Die Farbe bleibt bei dieser Temperatur einige Minuten erhalten, hellt sich jedoch beim Auftauen auf -35°C sofort nach gelborange auf. Die Zersetzungsprodukte wurden nicht weiter untersucht. Bei Zugabe von feuchtem Ether zur Lösung von **196** wird **147** zurückgebildet (spektroskopische Daten von **14** siehe Tabelle 23).

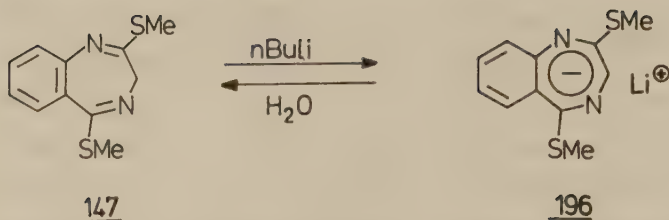


Tabelle 23: NMR-Spektren von 196 und 14

¹ H-NMR (D ₈ -THF)					
δ (ppm)					
Verb. 196			14		
1.72	s	3H SCH ₃	2.00	s	6H SCH ₃
1.95	s	3H SCH ₃	3.90	s	1H CH
5.56	s	CH	5.85	AA'XX'-	
5.30-		5H	6.25	Signal	4H Ar-H
6.53	m	Ar-H			

¹³ C-NMR (THF) δ (ppm)					
Verb.					
196	14.37	q	SCH ₃	130.87	d C-8,10
	15.42	q	SCH ₃	138.27	s C-6
	116.92	d	C-7	150.93	s C-11
	117.45	d	C-3	163.58	s C-5
	127.86	d	C-8,10 ^{a)}	171.70	s C-2
14	15.00	q	SCH ₃	126.69	d C-7,10
	88.92	d	C-3	152.76	s C-6,11
	123.06	d	C-8,9	173.83	s C-2,4

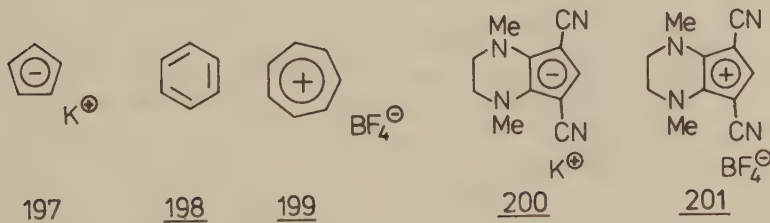
a) genauere Zuordnung nicht möglich

In **196** liegt ein 8π -System bzw. bei Miteinberechnung der Benzo- π -Elektronen ein 12π -System vor. Die Ermittlung eines paramagnetischen Ringstromeffektes wie beim Benzotropyldenyl-Anion kann mangels eines geeigneten Vergleichssystems nicht durchgeführt werden¹⁷. Um dennoch Aussagen über eine "Antiaromatizität" bei **196** machen zu können, wurde der Zusammenhang zwischen der Ladungsdichte und der chemische Verschiebung $\delta(^1\text{H})$ in den ^1H -NMR-Spektren untersucht. Bei aromatischen Systemen wurden derartige Korrelationen zuerst von Fraenkel studiert¹²⁶ der folgende Gleichung aufgestellte:

$$\delta(^1\text{H}) = 10q_N; \quad q_N = 1 - q; \quad q_N: \pi\text{-Nettoladung}, \quad q: \text{Ladungsdichte}$$

Schneider und Spieseke¹²⁷ und Musher¹²⁸, der zusätzlich die Bindungspolaritäten miteinbezog, gelangten zu ähnlichen Beziehungen. T. Geßner erhielt beim Auftragen der $\delta(^1\text{H})$ -Werte und der nach PPP-Rechnungen¹²⁹ erhaltenen π -Nettoladungen von Kaliumcyclopentadienid **197**, Benzol **198**¹³⁰ und Tropyliumtetrafluoroborat **199**¹³¹ eine lineare Korrelation gemäß

$$\delta(^1\text{H}) = 10.40q_N + 7.59 \quad (\text{Regression } r = 0.988)^{132}.$$



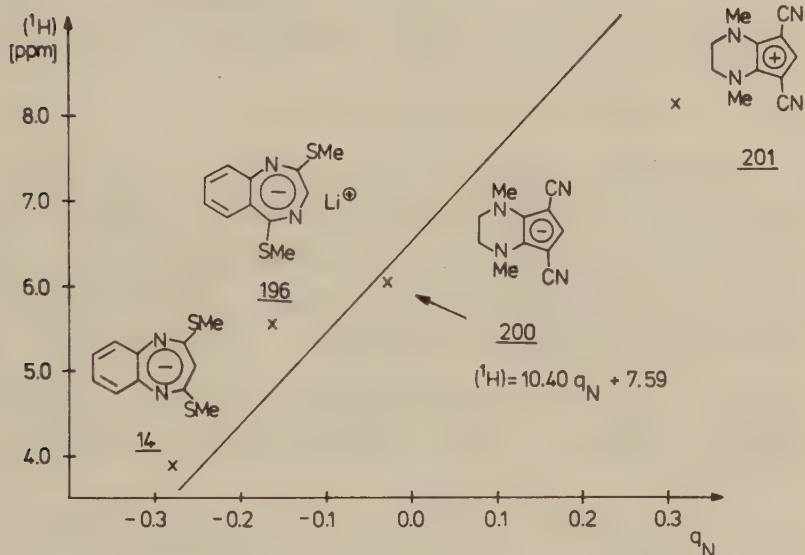
In Abbildung 2 ist diese Regressionsgerade aufgetragen. Des weiteren sind die Werte des Cyclopentadienids **200** (6π -System) und des Cyclopentadienyliumsalzes **201** (4π -System) eingetragen. Während der Punkt von **200** fast auf der Geraden

liegt, zeigt der Punkt von **201** eine beträchtliche Abweichung, was ein Merkmal für Antiaromatizität darstellt. Das Kation **201** wurde auch aufgrund anderer Befunde als antiaromatisch klassifiziert. Die PPP-Rechnungen für die Benzodiazepinylium-Salze **196** und **14** ergeben an C-3 eine π -Nettoladung von $q_N = -0.2632$ bzw. $q_N = -0.3841$ (siehe Tabelle 24). Wie aus der Abbildung 2 ersichtlich ist liegen die Punkte von **196** und **14** nicht auf der Geraden. Allerdings werden Abweichungen zu tieferem Feld beobachtet und nicht zu höherem Feld, wie bei paratropen Verbindungen zu erwarten wäre.

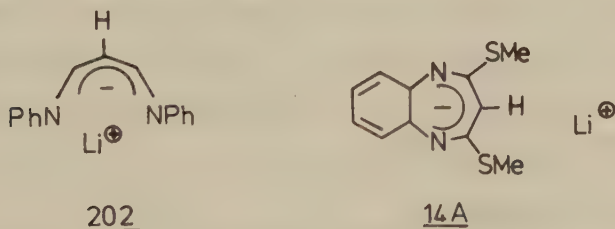
Tabelle 24: Berechnete (PPP-)Nettoladungen q_N und gemessene chemische Verschiebungen $\delta(^1\text{H})$ für Abbildung 2

Verb.	q_N	$\delta(^1\text{H})$ (ppm)
197	-0.200	5.64
198	0	7.27
199	+0.143	9.26
200	-0.128	6.05
201	+0.207	8.15
196	-0.263	5.56
14	-0.384	3.90

Abbildung 2: Korrelation der $\delta(^1\text{H})$ -Werte und der π -Nettoladungen



Ein offenkettiges Vergleichssystem für das 1,5-Benzodiazepinylium Salz **14** ist das Diazapentadienylium Salz **202**¹³³. Das

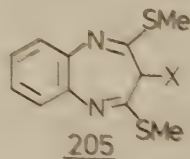
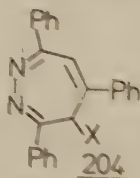
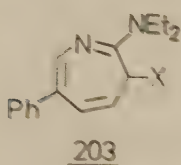


Signal von H-3 erscheint im ^1H -NMR-Spektrum bei 4.16 ppm, verglichen mit 3.90 ppm bei **14**. Aufgrund der Ähnlichkeit der Signallagen muß angenommen werden, daß auch bei **14** ein Diazapentadienyl-Anion gemäß **14A** und kein cyclisches 8π -Diazatropylidenyl-Anion vorliegt. Wegen der strukturellen Ähnlichkeit

und vorallem wegen der gleichsinnigen Abweichung der Punkte von 14 und 196 bei der Korrelation in Abbildung 1 ist diese Schlußfolgerung auch auf 196 zu übertragen.

2.8.3. Umsetzung von 196 mit Elektrophilen

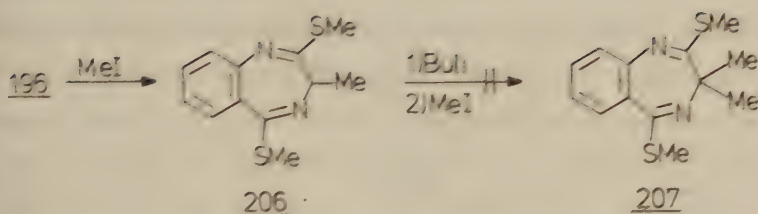
Die (Di-)Azatropyliidenylium-Salze 12, 14 und 195 wurden mit einer Reihe von Elektrophilen umgesetzt. Gemeinsam ist diesen Umsetzungen, daß sie fast ausnahmslos regioselektiv an jeweils einem Kohlenstoffatom stattfinden. Im einzelnen werden 3-substituierte Azepine 203¹³⁴, 4-substituierte 1,2-Diazepine 204¹³⁵ und 3-substituierte 1,5-Benzodiazepine 205²¹ erhalten. Lediglich die Acylierung und die Silylierung von



195 führt zu N-substituierten Produkten¹³⁵. Auch die Methylierung des Cyanotropyliidenyl-Anions 194 erfolgt ausschließlich an C-7. Das veranlaßte die Autoren, eine Wannenkonformation des Anions 194 mit weitgehend lokalisierten Doppelbindungen anzunehmen¹²⁴.

2.8.3.1. Methylierung

Bei der Zugabe von Methyljodid zu der tiefblauvioletten Lösung von 196 entsteht eine hellgelbe Suspension. Es wird ausschließlich das 3-substituierte Benzodiazepin 206 isoliert. 206 kristallisiert aus Methanol in kleinen blaßgelben Nadelchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 25).



Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 206 erscheint nur noch ein Singulett-signal der zwei Methylthiogruppen. Das Dublett bei 1.66 ppm und das Quartett bei 3.56 ppm sind der Methylgruppe bzw. dem H-3 zuzuordnen; eine Alkylierung des Stickstoffatoms kann somit ausgeschlossen werden.

Eine weitere Methylierung von 206 zu 207 war nicht mehr möglich.

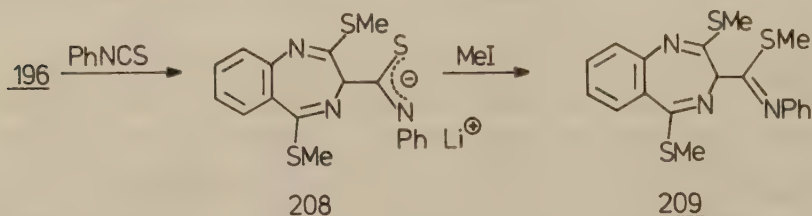
Tabelle 25: Spektroskopische Daten von 206

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) $\nu(\text{cm}^{-1})$	UV/Vis $\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$ (lg ϵ)
1.66	d	J=7Hz	3H CH ₃	1585	260 (4.21)
2.40	s		6H SCH ₃	1468	292 sh
3.56	q	J=7Hz	1H CH	1212	311 sh
6.86-7.97	m		4H Ar-H	1154	(CH ₂ Cl ₂)
				771	

2.2.3.2. Umsetzung mit Phenylisothiocyanat

Grignardreagenzien oder Alkylolithiumverbindungen reagieren mit Phenyliso(thio)cyanat zu (Thio)Aniliden¹³⁶. Das Azepinyl-Anion 12 und das 1,5-Benzodiazepinyl-Anion 14 wurden bereits zu Aniliden umgesetzt^{134,21}. Aus 196 und Phenylsenfö

entsteht zunächst das Thioanilid-Anion **208**, das mit Methyl-iodid zum Thioimidsäureester **209** alkyliert wird. Aus Isopropanol kristallisiert **209** in blaßgelben Blättchen (spektroskopische Daten siehe Tabelle 26).



Das ^1H -NMR-Spektrum von **209** zeigt drei Singulett der drei Methylthiogruppen. Das Singulett des Methylenprotons erscheint bei 4.43 ppm. Es hat damit eine ähnliche chemische Verschiebung wie dasjenige des analogen 1,5-Benzodiazepinderivats (4.63 ppm)²¹.

Tabelle 26: Spektroskopische Daten von 209

^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})
2.38	s	3H	SCH_3	1610
2.47	s	6H	SCH_3	1585
2.49	s		SCH_3	1204
4.43	s	1H	CH	696
6.65-7.85	m	9H	Ar-H	

2.8.3.3. Umsetzung mit Chlorameisensäuremethylester

Zur Einführung einer Esterfunktion in den Diazepinring bietet sich die Umsetzung von **196** mit Chlorameisensäureme-

thylester an¹³⁷. Die Reaktion verläuft bei Raumtemperatur relativ langsam. Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Umsetzungen von **196** findet die Acylierung nicht am C-3 statt, sondern am N-1. Es entsteht **210**, das aus Essigester in gelben Rhomben kristallisiert (spektroskopische Daten siehe Tabelle 27).

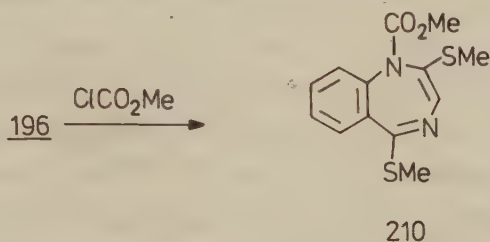
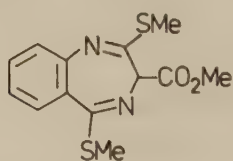


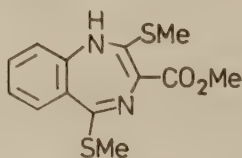
Tabelle 27: Spektroskopische Daten von **210**

¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/Vis λ _{max} (nm) (lg ε)
2.36	s	3H	SCH ₃	1718	267 (4.18)
2.43	s	3H	SCH ₃	1579	282 sh
3.70	s	3H	OCH ₃	1545	329 (3.84)
6.82	s	1H	CH	1049	351 sh
7.06-7.80	m	4H	Ar-H		
¹³ C-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)					
13.69	q	SCH ₃	131.39	s	C-11
17.78	q	SCH ₃	132.70	d	C-3, Ar-C ^a)
53.25	q	OCH ₃	135.33	d	
126.15	s	Ar-C ^a)	142.99	s	C-2
127.46	d	"	154.02	s	C-5
127.94	d	"	168.32	s	CO ₂ CH ₃
128.30	d	" a) genauere Zuordnung nicht möglich			

Die Strukturzuordnung von **210** wurde aufgrund der NMR-spektroskopischen Daten getroffen. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint bei 6.82 ppm ein Singulett (1H), das nicht dem H-3 der Struktur **210A** zugeordnet werden kann. Das Singulett könnte auch dem NH-Proton der Struktur **210B** zugeordnet werden. Beim



210 A



210 B

3-Cyano-1,5-benzodiazepin **211** wird ein Gleichgewicht formuliert zwischen einer 3H-Diazepinstruktur **211A** und einer 1H-Diazepinstruktur **211B**, da im ^1H -NMR-Spektrum zwei Singuletts bei 3.90 ppm und 6.90 ppm erscheinen²¹. Das bei höherem Feld wurde dem Methylenproton von **211A** zugeordnet, das bei tieferem Feld dem NH-Proton von **211B**. Letzteres verschwindet bei



211 A

211 B

Zugabe von Deuteriumoxid²¹. Im Spektrum von **210** tritt durch Zugabe von Deuteriumoxid keine Veränderung auf, so daß die 1H-Diazepinstruktur **210B** auszuschließen ist.

In Übereinstimmung mit der Struktur **210** ist auch das ^{13}C -NMR-Spektrum. Im Verschiebungsbereich von sp^3 -C-Atomen erscheinen

nur die drei Signale der Methylkohlenstoffatome, im Bereich von sp^2 -C-Atomen zehn Signale mit den erwarteten Multiplizitäten.

2.8.3.4. Sulfenylierung

Im Hinblick auf die Synthese eines Benzodiazepinyl-Kations war die Einführung eines weiteren Donorsubstituenten in **147** wünschenswert. Eine Möglichkeit dafür ist die Sulfenylierung von **196**. Reagenzien zur Sulfenylierung von Carbanionen sind z.B. Dialkyldisulfide¹³⁸ oder Dimethyl-methylthio-sulfonium-tetrafluoroborat **212**, das Syntheseäquivalent des zersetzlichen Methylsulfenylchlorides^{139,140}. **212** wurde schon zur Sulfenylierung von Pyrazolen¹⁴¹, Thienothiophenen¹⁴² und des Benzodiazepinylium-Salzes **14**²¹ eingesetzt, bei dem das zweifach substituierte Produkt **214** erhalten wurde. **196** dagegen reagiert mit **212** nur zum einfach substituierten 1,4-Benzodiazepin **213**. Die Einführung einer vierten Methylthiogruppe durch Deprotonierung von **213** und erneute Umsetzung mit **212** war nicht möglich. **213** wird auch aus **196** durch Reaktion mit Dimethyldisulfid gebildet, allerdings nur in mäßigen Ausbeuten. Aus Essigester kristallisiert **213** in kleinen Quadern (spektroskopische Daten siehe Tabelle 28).

Das ^1H -NMR-Spektrum von **213** zeigt zwei Singulets bei 2.26 ppm (3H) und 2.43 ppm (6H); dasjenige bei tieferem Feld ist den Methylthiogruppen an C-2 und C-5 zuzuordnen. Das H-3-Proton erzeugt ein Singulett bei 4.66 ppm.

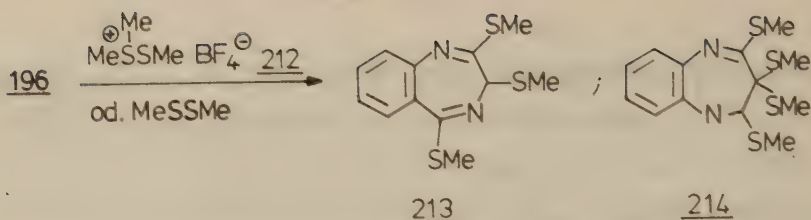
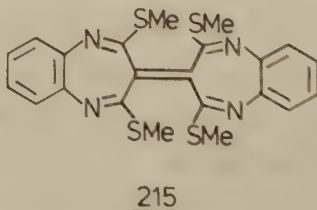


Tabelle 28: Spektroskopische Daten von 213

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
2.26	s	3H	SCH_3	1574	228 (4.29)
2.43	s	6H	SCH_3	1212	261 (4.17)
4.66	s	1H	CH	1101	302 (3.87)
6.96–7.98	m	4H	Ar-H	780	(CH_2Cl_2)

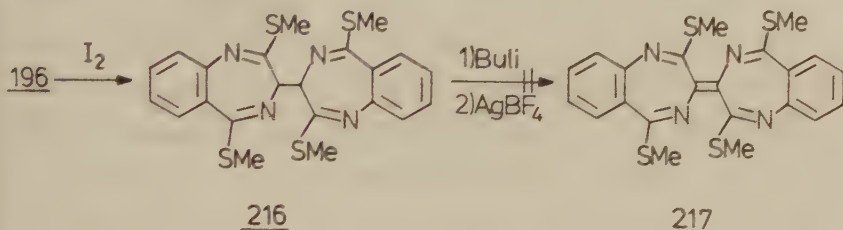
2.8.3.5. Oxidation von 196 mit Iod

Carbanionen können mit Iod oxidativ gekuppelt werden. Bei der Reaktion von Cyclopentadieniden entstehen Dihydrofulvalene, die nach Überführung in die Dianionen mit Luftsauerstoff oder Silbersalzen zu Fulvalenen oxidiert werden können¹⁴³⁻¹⁴⁷. Nach dieser Reaktionsfolge wurde das Tetraazaheptafulvalen **215** hergestellt²¹. Beim Zutropfen einer Lösung von

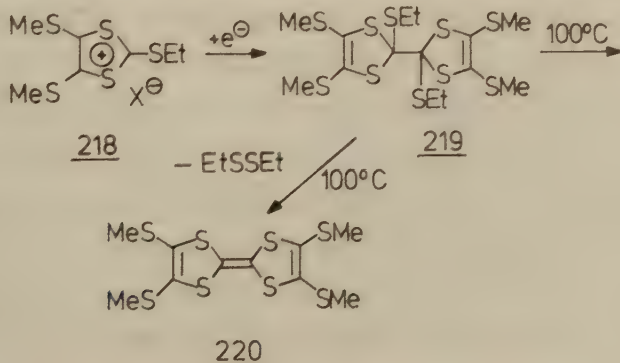


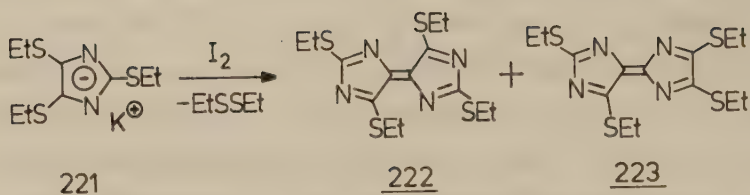
Iod in Tetrahydrofuran zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von **196** bildet sich schon zu Beginn der Reaktion ein farblos-

ser Niederschlag des Dihydrofulvalens **216**, das nach Abtrennen und Waschen mit Ether analysenrein war. **216** ist selbst in Dimethylformamid schwerlöslich. In Trifluoressigsäure dagegen löst es sich durch Salzbildung gut. Die Herstellung des Tetraazafulvalens **217** durch Deprotonierung von **216** zum Dianion und anschließende Oxidation mit Silbertetrafluoroborat gelang nicht, was eventuell auf die Schwerlöslichkeit von **216** zurückzuführen ist.

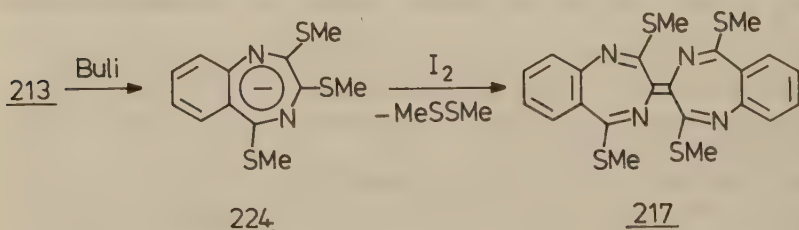


217 konnte dennoch auf einem anderen Weg synthetisiert werden. Beschrieben ist die Herstellung des tetraalkylthio-substituierten Tetrathiafulvalens **220** durch thermische Diethyldisulfidabspaltung aus **219**¹⁴⁸, das seinerseits elektrochemisch aus dem 1,3-Dithioliumsalz **218** zugänglich ist. Ein weiteres Beispiel ist die Bildung der Tetraethylthio-tetraazafulvalene **222** und **223** durch Oxidation von **221** mit Iod. Die Abspaltung des Diethyldisulfids findet spontan statt¹⁴⁹.





Das Trisalkylthio-1,4-benzodiazepin **213** wird zunächst mit Butyllithium bei -78°C deprotoniert. Das dabei gebildete violette Anion **224** wird in der Kälte mit Iod versetzt. Beim Auftauen auf Raumtemperatur findet die Abspaltung des Dimethylthylidisulfids statt. **217** fällt als gelbes, schwerlösliches Pulver aus (spektroskopische Daten von **216** und **217** siehe Tabelle 29).



Die ^1H -NMR-Spektren von **216** und **217** wurden wegen der Schwerlöslichkeit der Verbindungen in Trifluoressigsäure aufgenommen. Im Spektrum von **216** erscheint nur ein etwas verbreitertes Singulett der Methylthiogruppen bei 2.85 ppm. Das Spektrum von **217** dagegen zeigt zwei Singulettts (jeweils 6H) bei 2.62 ppm und 3.20 ppm. Diese Signallagen lassen darauf schließen, daß **217** in Trifluoressigsäure als Dikation **225** vorliegt. Die Grenzstrukturen **225A,B** erklären eine Tieffeldverschiebung für die an C-5 und C-5' gebundenen Methylthiogruppen. Bei ähnlich tiefem Feld findet man die Signale der

Methylthiogruppen im ^1H -NMR-Spektrum des Fulvaleniumsalzes **226**¹⁵⁰.

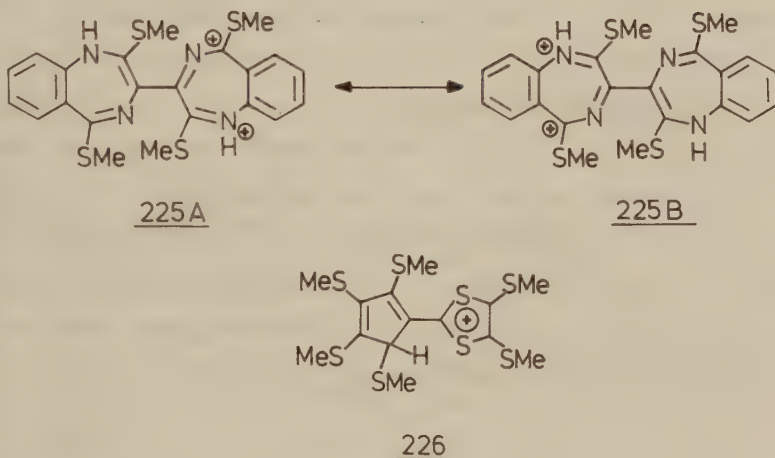
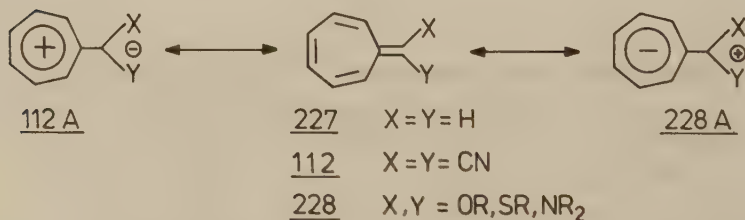


Tabelle 29: Spektroskopische Daten von **216** und **217**

Verb.	^1H -NMR ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})
216	2.85	s	12H	SCH_3	1582
	5.22	s	2H	CH	1486
	7.55-8.32	m	8H	Ar-H	1207
					763
217	2.62	s	6H	SCH_3	1581
	3.20	s	6H	SCH_3	1470
	7.20-7.90	m	8H	Ar-H	1222

2.8.4. Diazaheptafulvene

Das rote Heptafulven **227** ist nur bei tiefen Temperaturen stabil^{151,152}. Die Angliederung von Acceptorresten an C-8 des Heptafulvens bewirkt eine wesentliche Stabilisierung. **112** ist bei Raumtemperatur stabil^{153,154}, was mit einer größeren Beteiligung der dipolaren, "aromatischen" Grenzstruktur **112A** am Grundzustand erklärt wird. Man spricht im Falle von **112** von normal polarisierten Heptafulvenen. Sind dagegen die Reste an C-8 Donorgruppen, so liegen invers polarisierte Heptafulvene vor. Hier sollte die Grenzstruktur **228A** eine größere Beteiligung am Grundzustand haben¹⁵⁵.



2.8.4.1. Synthese des Dimethylamino-diazaheptafulvens **229**

6-Dimethylaminofulven ist durch Kondensation von Cyclopentadien mit Dimethylformamiddiethylacetal herstellbar¹⁵⁶. Analog kann bei Verwendung des reaktiveren "Bredereck-Reagenzes" auch das 1,4-Benzodiazepin **147** in das Heptafulven **229** übergeführt werden. **229** fällt als oranges Pulver an (spektroskopische Daten siehe Tabelle 30). **230** wurde durch Umsetzung des entsprechenden 1.5-Benzodiazepins mit Dimethylformamidchlorid hergestellt²¹.

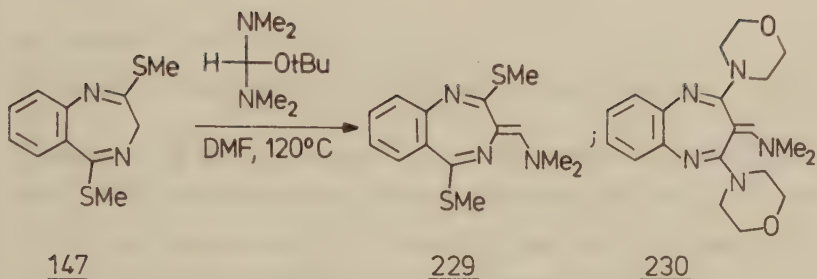


Tabelle 30: Spektroskopische Daten von 229

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) (lg ϵ)
2.33	s	6H	SCH ₃	1625	233 (4.40)
2.86	s	6H	NCH ₃	1585	259 (4.27)
6.10	s	1H	<u>CH</u> NCH ₃	1211	274 (4.18)
6.70-7.73	m	4H	Ar-H	987	315 (4.10) 357 (4.05)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)					
12.28 q	SCH ₃	129.97 s	C-6		
15.06 q	SCH ₃	130.91 d	C-7,10 ^{a)}		
42.95 q	NCH ₃	133.12 d	C-12		
118.95 s	C-3	148.97 s	C-11		
123.34 d	C-8,9 ^{a)}	162.99 s	C-2		
127.21 d		170.28 s	C-5		
129.97 d	C-7,10 ^{a)}				
a) genauere Zuordnung nicht möglich					

2.8.4.2. Synthese des Bis(dimethylamino)diazaheptafulvens 232

Bis (dialkylamino) fulvene wurden von Hartke aus Cyclopentadieniden und Chlorformamidiniumsalzen hergestellt¹⁵⁷. Diese Methode ist auf das Benzodiazepin 147 übertragbar. Das Benzodiazepinylium-Salz 196 reagiert mit Tetramethylharnstoffchlorid zum Fulvenium-Salz 231, das mit Kalium-tert-butanolat zum roten Diazafulven 232 deprotoniert wird (spektroskopische Daten von 231 und 232 siehe Tabelle 31).



Tabelle 31: Spektroskopische Daten von 231 und 232

Verb.	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/Vis λ _{max} (nm) (lgε)
231	2.35	s	3H	SCH ₃	1608	247 (4.27)
	2.45	s	3H	SCH ₃	1461	289 (4.27)
	3.13	s	12H	NCH ₃	1084	334 sh
	6.70-7.45	m	4H	Ar-H	959	404 (3.46)
232	2.37	s	6H	SCH ₃	1604	253 (4.02)
	2.70	s	12H	NCH ₃	1545	284 (3.89)
	6.70-7.60	m	4H	Ar-H	1242	390 (3.70)

Fortsetzung von Tabelle 30:

Verb.	¹³ C-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)			
231	14.48 q	SCH ₃	128.43 d	C-7,10 ^{a)}
	14.78 q	SCH ₃	129.21 s	C-6
	42.25 q	NCH ₃	133.30 d	C-7,10 ^{a)}
	42.62 q	NCH ₃	145.75 s	C-11
	118.85 s	C-3	149.42 s	C-12
	121.43 d	C-8,9 ^{a)}	166.38 s	C-2
	121.46 d		170.13 s	C-5
232	14.78	SCH ₃	128.16	C-6-11 ^{a)}
	15.30	SCH ₃	130.64	
	40.51	NCH ₃	131.47	
	108.51	C-3	150.55	C-12
	123.20	C-6-11 ^{a)}	155.72	C-2
	126.20		158.87	C-5
a) genauere Zuordnung nicht möglich				

2.8.4.3. Dimethylamino-ethylthio-diazaheptafulven 235

Alkylthioester sind schwächere Donorgruppen als Dialkylaminoreste. Ein Diazaheptafulven mit Dialkylamino- und Alkylthioester sollte nach der Methode zur Herstellung von S,N-Acetalen zugänglich sein. Danach werden Thioamide zunächst S-alkyliert und die gebildeten Salze anschließend deprotoniert¹⁵⁸. Das dafür benötigte Thioamid 233 kann aus dem Anion 196 und N,N-Dimethylthiocarbamoylchlorid synthetisiert werden. 233 ist ein gelboranges Pulver. Durch Triethyloxonium-

tetrafluoroborat **59a** wird es in das orange Fulveniumsals **234** übergeföhrt. Bei der Deprotonierung von **234** mit Kalium-tert-butanolat wurde ein rotes öl erhalten. Das ^1H -NMR-Spektrum dieses öls belegt das Vorliegen des Fulvens **235**, jedoch konnte keine richtige Elementaranalyse erhalten werden (spektroskopische Daten von **233**-**235** siehe Tabelle 32).

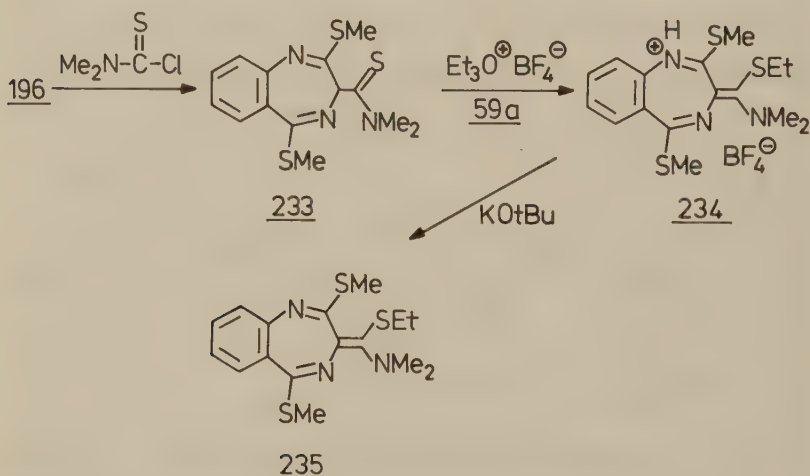


Tabelle 32: Spektroskopische Daten von **233**-**235**

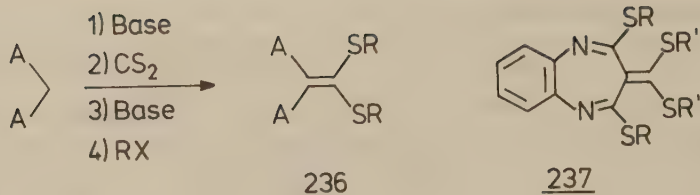
Verb.	^1H -NMR δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
233	2.20 s 3H SCH_3	1591	263 (4.21)
	2.28 s 3H SCH_3	1456	286 sh
	3.23 s 3H NCH_3	1285	405 (3.05)
	3.34 s 3H NCH_3	1133	(CH_2Cl_2)
	6.60-7.37 m 4H Ar-H (D_6 -DMSO)	762	

Fortsetzung von Tabelle 31:

Verb.	¹ H-NMR δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	UV/Vis λ _{max} (nm) (lg ε)
234	1.35	t	3H	SCH ₂ <u>CH</u> 3	1601	224 (4.72)
	2.32	s	3H	SCH ₃	1460	262 (4.74)
	2.42	s	3H	SCH ₃	1231	290 sh
	3.25	q	2H	SCH ₂	1084	310 (4.03)
	3.60	s	6H	NCH ₃	971	(CH ₂ Cl ₂)
	6.75-7.45 (CDCl ₃)	m	4H	Ar-H		
235	1.15	t	3H	SCH ₂ <u>CH</u> 3		
	2.42	s	6H	SCH ₃		
	2.65	s	3H	NCH ₃		
	2.75	s	3H	NCH ₃		
	3.55	q	2H	SCH ₂		
	6.85-7.75 (CDCl ₃)	m	4H	Ar-H		

2.8.4.4. Bisalkylthio-diazaheptafulven 239

Aus methylenaktiven Verbindungen werden nach Deprotonierung und Umsetzung der Salze mit Schwefelkohlenstoff Dithiocarbonsäureanionen erhalten, aus denen nach erneuter Deprotonierung und anschließender Alkylierung der Dianionen Ketenmercaptale bzw. Bisalkylthiofulvene 236 gebildet werden können^{159,160}. Nach diesem Standardverfahren lassen sich aus dem 1.5-Benzodiazepinyl-Anion 14 die Diazaheptafulvene 237 herstellen²¹. Bei der analogen Umsetzung des 1.4-Benzodiazepinyl-Salzes 196 wurden dagegen nur gelbe, ölige Produktgemische erhalten, die nicht aufgetrennt werden konnten.



Ein anderer Zugang zu Ketenmercaptalen ist die Reaktion von methylenaktiven Verbindungen mit dem cyclischen Trisalkylthio-Carbeniumsalz **238**¹⁶¹. Wird **238** zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von **196** in Tetrahydrofuran gegeben, so entsteht beim Auftauen auf Raumtemperatur rasch eine gelbe Lösung. Beim Erhitzen des isolierten Rohproduktes in Toluol mit katalytischen Mengen Toluolsulfonsäure spaltet sich Methylmercaptan ab und das Fulven **239** fällt als gelboranges Pulver an (spektroskopische Daten siehe Tabelle 33).

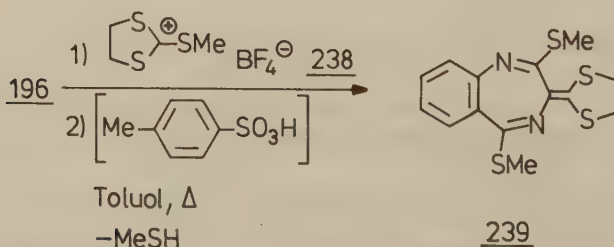


Tabelle 33 : Spektroskopische Daten von 239

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)				IR (KBr)	UV/Vis
δ (ppm)				ν (cm^{-1})	λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
2.50	s	6H	SCH ₃	1570	233 (4.26)
3.30	s	4H	SCH ₂	1472	265 (4.04)
6.96-7.92	m	4H	Ar-H	1231	293 (3.84)
				1020	(CH ₃ CN)

Fortsetzung von Tabelle 33:

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3)		δ (ppm)	
14.51 q	SCH_3	126.70 s	C-12
16.17 q	SCH_3	127.76 s	C-6
40.47 t	SCH_2	127.76 d	C-7,10 ^{a)}
40.98 t	SCH_2	130.97 d	
123.97 d	C-8,9 ^{a)}	146.27 s	C-11
126.34 s	C-3	165.28 s	C-2
126.70 d	C-8,9 ^{a)}	166.62 s	C-5
a) genauere Zuordnung nicht möglich			

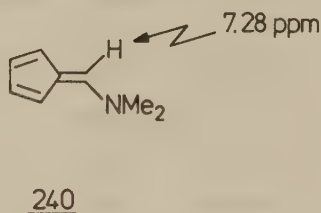
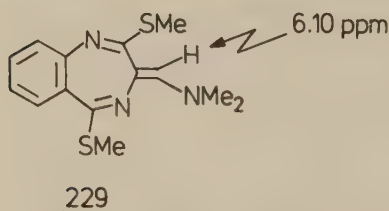
2.8.4.5. Spektrendiskussion

Bei den Diazaheptafulvenen **229**, **232** und **239** sollten wegen der Donorsubstitution an der exocyclischen Doppelbindung polare Grenzstrukturen wie **228A** eine gewisse Beteiligung am Grundzustand haben, was sich in den spektroskopischen Daten ausdrücken sollte.

$^1\text{H-NMR-Spektren}$

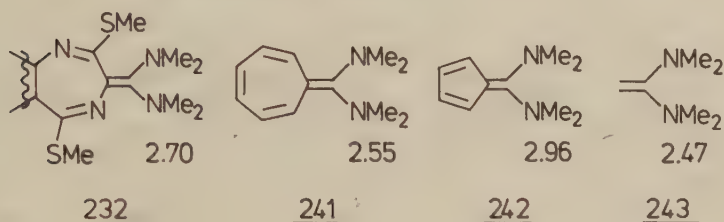
Im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ von **229** erscheint ein Singulett bei 6.10 ppm, das dem Proton an der semicyclischen Doppelbindung zuzuordnen ist. Das Signal von H-6 des Dimethylaminopentafulvens **240** findet sich bei 7.28 ppm¹⁶². Die Protonen der Dimethylaminogruppe geben im Spektrum von **229** Anlaß zu nur einem Singulett. Bei einer wesentlichen Beteiligung einer dipolaren Grenzstruktur analog **228A** würde man erstens das Singulett des exocyclischen Protons von **229** bei tieferem Feld erwarten und zweitens wegen einer Rotationshinderung der Dimethylaminogruppe durch den partiellen Doppelbindungscharakter

rakter der C-N-Bindung zwei Singulettts der Methylprotonen.



Das ^1H -NMR-Spektrum des Bis(dimethylamino) heptafulvens **232** zeigt nur jeweils ein Singulett der Methylthio- bzw. der Dimethylaminoprotonen. In Tabelle 34 sind die Signallagen der Dimethylaminogruppen weiterer Bis(dimethylamino)-fulvene aufgeführt, bei denen allerdings geringere sterische Hinderungen auftreten als bei **232**. Das Signal der Dimethylaminoprotonen des Pentafulvens **242**¹⁶³ erscheint in dieser Reihe bei tiefstem Feld, was auf eine gewisse Beteiligung einer Grenzstruktur mit negativer Ladung im Fünfring am Grundzustand hinweist. Das N-Methyl-Signal im Heptafulven **241**¹⁶⁴ tritt erwartungsgemäß bei höherem Feld auf und unterscheidet sich kaum von der Signallage des Ketenaminals **243**¹⁶⁵, da der Siebenring nur eine geringe Neigung zur Übernahme einer negativen Ladung besitzt. Das Protonensignal der Dimethylaminogruppe von **232** liegt näher bei dem von **242** als bei dem von **243** bzw. **241**. Wenn man sterische Einflüsse außer acht läßt könnte man daraus ableiten, daß bei **232** eine ähnliche Polarisierung vorliegt wie bei **242**.

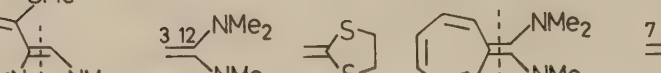
Tabelle 34: $\delta(^1\text{H})$ -Werte (ppm) der Dimethylaminoprotonen von
232, 241, 242 und 243



^{13}C -NMR-Spektren

Zwischen normal und invers polarisierten Heptafulvenen kann auch mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektroskopie unterschieden werden¹⁵⁵. Bei normal polarisierten Heptafulvenen absorbieren die C-8-Atome bei höherem Feld als die C-7-Atome (vergl. 112A). Bei invers polarisierten Heptafulvenen ist es umgekehrt (vergl. 228A). In Tabelle 35 sind die $\delta(^{13}\text{C})$ -Werte der Kohlenstoffatome der semicyclischen Doppelbindungen der Diazaheptafulvene 229, 232, 239 bzw. Heptafulvene 241 und 244 zusammengestellt. Werden als Maß für die Polarisierung die chemische Verschiebung dieser C-Atome bzw. deren Verschiebungsdifferenzen herangezogen, so sind die Bis-dimethylamino-Verbindungen erwartungsgemäß am stärksten polarisiert. Allerdings wird bei 227, 230 und 239 nur jeweils ein Signal der Dimethylaminokohlenstoffatome erhalten, was wiederum gegen eine starke Beteiligung dipolarer Strukturen am Grundzustand spricht. Die Bisalkylthio-heptafulvene 239 und 244 können als nichtpolarisierte Heptafulvene angesehen werden, da die chemischen Verschiebungen von C-2 und C-12 bzw. C-7 und C-8 sehr ähnlich sind.

Tabelle 35: δ -Werte der sp^2 - Kohlenstoffatome in den ^{13}C -
NMR-Spektren von **229**, **232**, **239**, **241** und **244**

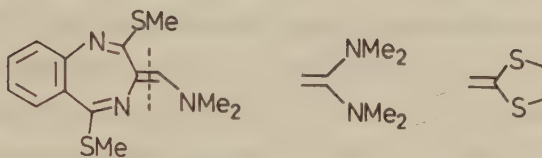
						
	229	232	239	241	244	
C-3	118.8	108.5	126.3	C-7	105.7	127.1
C-12	133.1	150.6	126.7	C-8	157.5	131.7

UV/Vis-Spektren

Solvatochromieeffekte erlauben ebenfalls Rückschlüsse auf die Polarisierung von Grundzuständen⁷⁹. In Tabelle 36 sind die längstwelligen Absorptionsmaxima der Diazaheptafulvene in Cyclohexan und Acetonitril aufgeführt. Bei den aminosubstituierten Heptafulvenen **229** und **232** beobachtet man eine kleine positive Solvatochromie, d.h. eine bathochrome Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums beim Übergang vom unpolaren Cyclohexan zum polaren Acetonitril. Das läßt auf einen eher unpolaren Grundzustand schließen. Beim bisalkylthiosubstituierten Heptafulven **239** wird keine Solvatochromie beobachtet.

Unter Berücksichtigung aller spektroskopischen Daten sind die dipolaren Grenzstrukturen analog **228A** mit einem "antiaromatischen" Tropyliidenyl-Anion nur sehr wenig am jeweiligen Grundzustand beteiligt. Daub klassifizierte das Heptafulven **241** zwar als invers polarisiert, findet aber andererseits eine eindeutige Bindungsalternanz und eine gewinkelte Struktur. Das System weicht also gerade einer antiaromati-

Tabelle 36: Längstwellige Absorptionsmaxima (nm) von 229, 232 und 239



	229	232	239
$\lambda_{\max}$ (Cyclohexan)	360	381	393
$\lambda_{\max}$ (Acetonitril)	365	390	293

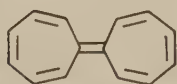
schen Teilstruktur aus, so daß die Bezeichnung "invers polarisiertes Heptafulven" eher formaler Art ist. Im Gegensatz dazu ist das acceptorsubstituierte, normalpolarisierte Heptafulven **112**^{73b} planar, wie es von einem aromatischen Tropylium-Kation in der Grenzstruktur **112A** erwartet wird.

Polare Grenzstrukturen sind auch bei normalpolarisierten, donorsubstituierten Penta- und Nonafulvenen begünstigt^{166,167}. Die dort auftretenden Teilstrukturen enthalten das 6 π -Cyclopentadienylanion bzw. das 10 π -Cyclononatetraenylanion; beide Anionen sind als aromatische Systeme begünstigt.

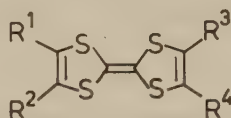
2.8.5. Heteroheptafulvalene

Nach Berechnungen von Dewar sollte das Heptafulvalen **245** als 14 π -System aromatischen Charakter haben, vorausgesetzt, es wäre planar¹⁶⁸. Röntgenstrukturuntersuchungen erbrachten jedoch eine gewinkelte Struktur mit alternierenden Bindungen¹⁶⁹, so daß das Heptafulvalen als Nichtaromat zu klassifizieren ist. Erhebliche Bedeutung haben die 1,4,5,8-Tetra-thiafulvalene (TTF) **246**^{170,171} als Heteroanaloge der Hepta-

fulvalene erlangt, seit durch Oxidation mit Tetracyanochinodimethan (TCNQ)¹⁷² elektrisch leitfähige Verbindungen erhalten wurden. Mittlerweile sind symmetrische und unsymmetrische Thia-, Selen- und Tellurafulvalene hergestellt worden¹⁷³; von einigen wurden Kristalle mit supraleitenden Eigenschaften erhalten^{174,175}. Von den Dithiaheptafulvalenen **247**¹⁷⁶ und **248**¹⁷⁷ sind keine vergleichbaren Eigenschaften bekannt. Zur

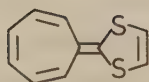


245

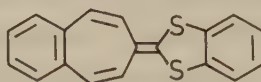


246

246a, R=H

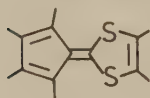


247

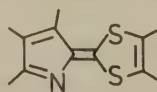


248

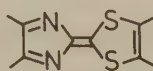
Synthese von Diazadithiafulvalenen aus dem 1,4-Benzodiazepinylium-Salz **196** bietet sich das Verfahren der Kondensation von Cyclopentadieniden oder elektronenreicher, heterocyclischer Fünfringe (Pyrrol, Pyrazol, Imidazol, Indol) mit 1,2- oder 1,3-Dithioliumsalzen an. Auf diese Weise erhielten Gompfer und Prinzbach Dithia-, Azadithia- und Diazadithiafulvalene **249**^{178,179}, **250** bzw. **251**^{180,181}.



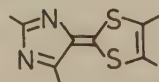
249



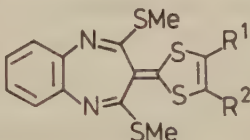
250



251



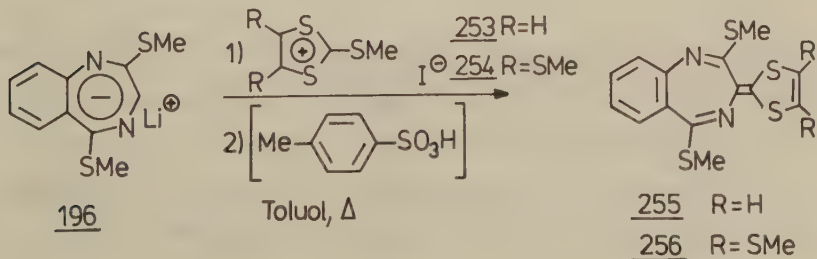
Erfolgreich übertragen wurde diese Methode auf die Kondensation des 1,5-Benzodiazepinylium-Salzes **14** mit Dithioliumsalzen zu Diazadithiafulvalenen **252**²¹. Dabei mußten jedoch meist die explosiven Chlordithioliumperchlorate eingesetzt werden. Die Herstellung des am Dithiolring unsubstituierten Derivates **252**, R=H, gelang nicht.



252

2.8.5.1. Umsetzung von **196** mit Dithioliumsalzen

Die Reaktion der Dithioliumsalze **253** und **254** mit dem Lithiumsalz **196** des 1,4-Benzodiazepins **147** verläuft ähnlich wie diejenige des Trisalkylthiocarbeniumsalzes **238** mit **196**. Beim Auftauen eines Gemisches von **196** mit **253** bzw. **254** auf Raumtemperatur werden zunächst rote Öle erhalten, die beim Erhitzen in Toluol mit katalytischen Mengen von Toluolsulfonsäure Methylmercaptan abspalten. Das Fulvalen **255** fällt als orangerotes Pulver an, **256** als rotes Pulver, das sich langsam unter Zersetzung dunkel färbt (spektroskopische Daten von **255** und **256** siehe Tabelle 37).



Im ^1H -NMR-Spektrum von **255** erscheint bei 6.10 ppm ein Singulett, das den Protonen des Dithiolringes zuzuordnen ist. Die entsprechenden Absorptionen in den ^1H -NMR-Spektren von TTF **246a** $\text{R}=\text{H}$ und im 1,3-Dithiafulvalen **257** finden sich bei 5.8 ppm bzw. 6.6 ppm. Die Beteiligung von dipolaren Grenzstrukturen wie **257A** am Grundzustand von Heterofulvalenen wurde von einigen Autoren als gering erachtet¹⁸², von anderen dagegen hervorgehoben¹⁸³. Wird die chemische Verschiebung der Dithiolringprotonen als Maß für die Polarität der Verbindungen herangezogen, so ist **255** unpolarer als das Heterofulvalen **257**.

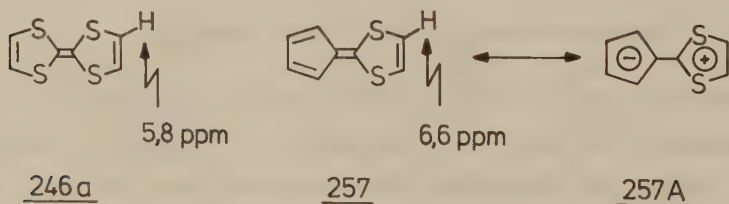


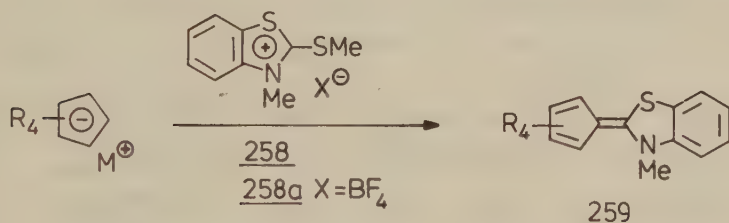
Tabelle 37: Spektroskopische Daten von **255** und **256**

Verb.	^1H -NMR (CDCl_3) δ (ppm)				IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) ($\lg \epsilon$)
255	2.50	s	6H	SCH_3	1570	262 (4.19)
	6.10	s	2H	SCH	1472	303 (4.13)
	6.70-7.78	m	4H	Ar-H	1234	314 sh
					1186	410 (3.90)
256	2.37	s	6H	SCH_3	1570	266 (4.30)
	2.50	s	3H	SCH_3	1472	316 (4.15)
	2.52	s	3H	SCH_3	1239	419 (3.89)
	6.90-7.76	m	4H	Ar-H	1018	(CH_2Cl_2)

Die längstwelligen Absorptionsmaxima in den Elektronenspektren von **255** und **256** unterscheiden sich wenig von denen der Heptafulvene **252** (375 - 412 nm) oder von **257** (390 nm), d.h. die Azasubstitution und die Position des Aza-Stickstoffatoms beeinflussen das längstwellige Absorptionsmaximum kaum.

2.8.5.2. Umsetzung von **196** mit dem 3-Methylthiobenzthiazoliumsalz **258a**

Von Cyclopentadieniden ist die Umsetzung mit dem Benzthiazoliumsalz **258** bekannt^{132,184}. Im Gegensatz zur Reaktion der Dithioliumsalze erfolgt die Mercaptanabspaltung schon bei tiefer Temperatur, so daß direkt die 1-Thio-4-aza-fulvalene



259 entstehen. Bei der Reaktion des 1,4-Benzodiazepinylium-Salzes **196** mit **258a** tritt die Mercaptanabspaltung ebenfalls schon beim Auftauen des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur ein. Das Thia-triaza-heptafulvalen **260** kristallisiert aus Essigester in leuchtend roten Rhomben (spektroskopische Daten siehe Tabelle 38).

Das Singulett der N-Methylprotonen erscheint im ¹H-NMR-Spektrum von **260** bei 3.33 ppm. Bei den Fulvalenen **259** betragen die entsprechenden chemischen Verschiebungen 3.70 - 4.10 ppm¹³². Eine merkliche Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur **260A** am Grundzustand sollte wegen der Signallage bei ver-

gleichsweise hohem Feld unwichtig sein.

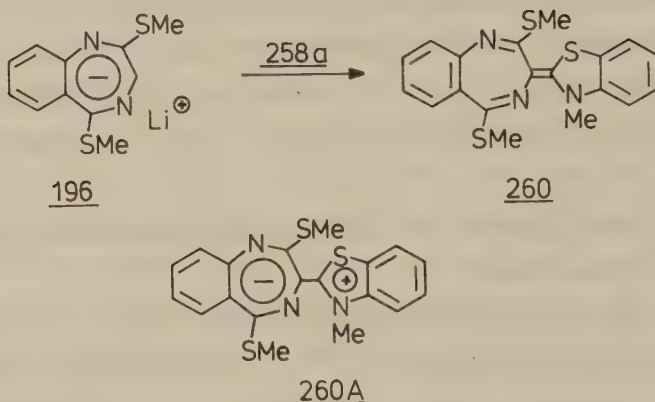


Tabelle 38: Spektroskopische Daten von 260

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	IR (KBr) ν (cm^{-1})	UV/Vis λ_{max} (nm) (lg ϵ)
2.46 s 6H SCH ₃	1560	233 (4.55)
3.33 s 3H NCH ₃	1474	255 (4.39)
6.50-7.70 m 8H Ar-H	1302	303 (4.23)
	1001	411 (4.29)

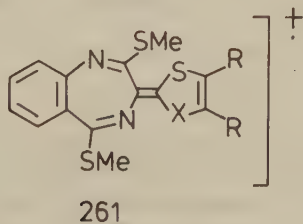
2.8.5.3. Cyclovoltammetrische Untersuchungen der Heteroheptafulvalene 255, 256 und 260

Die cyclovoltammetrischen Messungen wurden wie in Kapitel 1.2.4.1. beschrieben durchgeführt. Die erhaltenen Redoxpotentiale sind in Tabelle 39 zusammengestellt. In jedem der Cyclovoltammogramme ist bei der Oxidation zunächst eine Welle mit reversiblen Ladungsübergang zu erkennen, der sich eine Welle mit irreversiblen Ladungsübergang anschließt. Bei den Heptafulvalenen 252 wurden nur irreversible Ladungsübergänge

beobachtet²¹. Das Thia-triaza-heptafulvalen **260** hat das niedrigste Oxidationspotential ($E_{pa} = 0.86V \pm 0.2V$) der drei Heptafulvalene, es wird also am leichtesten oxidiert. Die Oxidationspotentiale der Dithia-diaza-heptafulvalene **255** ($E_{pa} = 1.11V \pm 0.2V$) und **256** ($E_{pa} = 1.15V \pm 0.2V$) sind einander sehr ähnlich. Aus der Reversibilität des ersten Elektronenübergangs ist zu schließen, daß die Radikalkationen **261** stabil sind, was die Voraussetzung für die präparative Herstellung von entsprechenden Radikalkationensalzen ist. Als Oxidationsmittel kann jedoch nicht TCNQ eingesetzt werden, da sein Redoxpotential (0.13V in Acetonitril, Tetraethylammoniumperchlorat vs. Standardkalomelektrode) dafür nicht ausreicht. Mit stärkeren Oxidationsmitteln wie Nitrosyltetrafluorborat sollte jedoch eine Oxidation möglich sein.

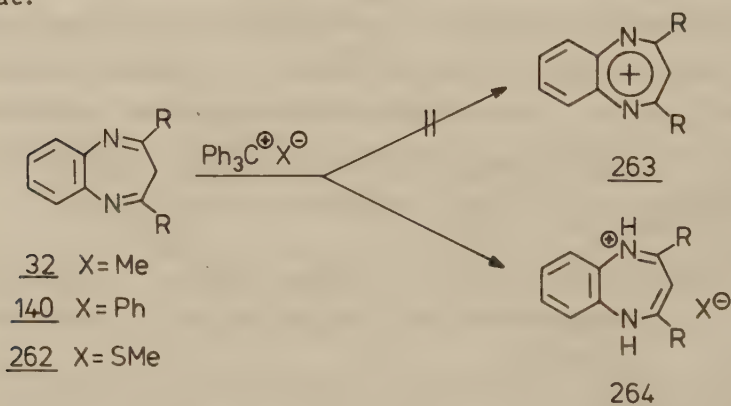
Tabelle 39: Oxidationspotentiale E^1_{pa} und E^2_{pa} ($\pm 0.2V$) der Heptafulvene **255, **256** und **260** (vs. Silber/Silberchlorid)**

Verb.	E^1_{pa} (V)	E^2_{pa} (V)
255	1.11 (rev.)	1.32 (irrev.)
256	1.15 (rev.)	1.32 (irrev.)
260	0.86 (rev.)	1.16 (irrev.)

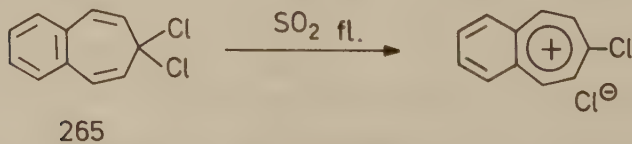


2.8.6. Versuche zur Synthese von Diazatropyliumsalzen

Die Synthese von Diazatropylium-Kationen wurde ausgehend von den 1,5-Benzodiazepinen **32**, **140** und **262** untersucht^{21,26}. Beim Dehydrieren mit Trityliumsalzen wurden jedoch nicht die Kationen **263** erhalten, sondern es wurde letztlich nur eine Protonierung der Ausgangsverbindungen zu **264** beobachtet. Das 1,4-Benzodiazepin **147** reagierte nicht mit Trityltetrafluoroborat.

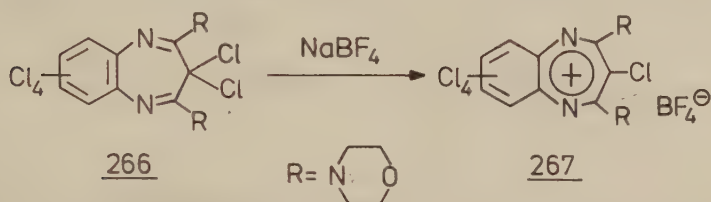


Eine andere Synthesemöglichkeit von Tropylium-Kationen ist die Halogenidabstraktion aus geminalen Dichloriden. Das Dichlorbenzotropyliiden **265** liegt in flüssigem Schwefeldioxid

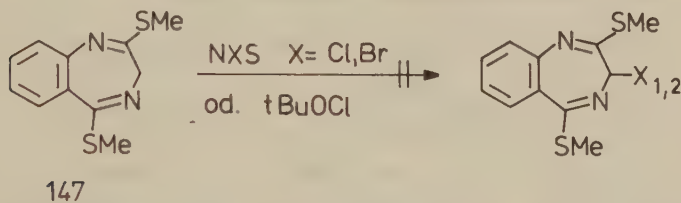


ionisch vor⁷⁵. Bei der Zugabe von Natriumtetrafluoroborat zu einer Lösung des 1,5-Benzodiazepins **266** fällt Natriumchlorid aus. Außerdem wird ein gelbes hygroskopisches Pulver erhal-

ten, dem aufgrund der spektroskopischen Daten die Kationstruktur **267** zuzuordnen ist. Die Elementaranalyse lag



jedoch außerhalb der Fehlergrenze²¹. Die Reaktion von **147** mit N-Halogensuccinimiden oder t-Butylhypochlorit, die zu 3-Halogen-Derivaten führen sollte, lieferte nur Reaktionsgemische, die nicht aufgetrennt werden konnten.



Eine dritte Möglichkeit wäre die Herstellung des Benzodiazepinons **268**, das nach O-Alkylierung ebenfalls zum gesuchten Diazatropylium-Kation führen würde. Bei der Oxidation von **147** mit Selendioxid wird jedoch nicht **268** gebildet, sondern es findet eine Entschwefelung zum Benzodiazepinon **148a** statt (spektroskopische Daten siehe Tabelle 40). Die Überführung von Thioamiden in Amide mit Selenoxiden ist bekannt¹⁸⁵.

Im ¹H-NMR-Spektrum von **148a** geben die Methylenprotonen nur zu einem Singulett Anlaß, im Gegensatz zu denjenigen von **148**, die durch Kopplung mit dem benachbarten NH-Proton zu einem Dublett führen (siehe Kapitel 2.3.).

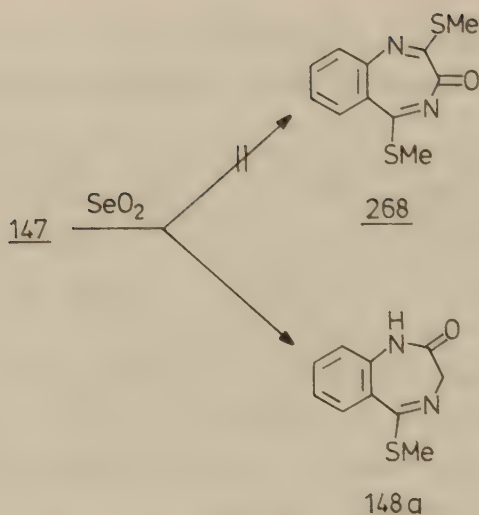


Tabelle 40: Spektroskopische Daten von 148a

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)				IR (KBr)
δ (ppm)				ν (cm^{-1})
2.40	s	3H	SCH ₃	3193
4.05	s	2H	CH ₂	1687
7.00-7.80	m	4H	Ar-H	1606
				1208

J.A. Baltrop et al. konnten 2,4-Diphenyl-1,5-benzodiazepin **262** mit p-Nitrophenyldiazoniumchlorid zum Hydrazone umsetzen¹⁸⁶, was einer Oxidation der Methylengruppe zu einer Carbonylgruppe entspricht. Analog wird durch die Reaktion des Benzodiazepinyliumsalzes **196** mit p-Nitrophenyldiazonium-tetrafluoroborat **269** gebildet (spektroskopische Daten siehe Tabelle 41). Die Hydrolyse von **269** zu **268** gelang unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen nicht.

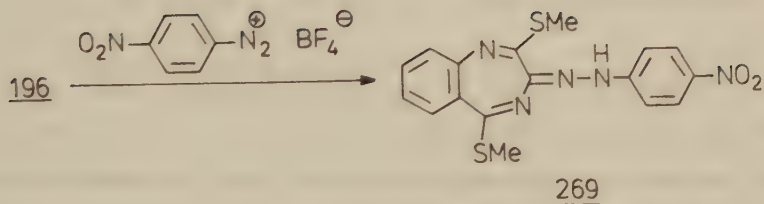


Tabelle 41: Spektroskopische Daten von 269

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)				IR (KBr)	UV/Vis
δ (ppm)				ν (cm^{-1})	λ_{max} (nm) (lg ϵ)
2.50	s	3H	SCH_3	3320	256 (4.57)
2.65	s	3H	SCH_3	1603	277 (4.47)
7.10-8.15	m	8H	Ar-H	1585	303 sh
				1326	321 sh
				1250	409 (4.50)
					(CH_2Cl_2)

C. Experimenteller Teil

Analytik

¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360 (60 MHz), Bruker WP80 (80MHz).

¹³C-NMR-Spektren: Bruker WP80 (20.15 MHz).

Alle untersuchten NMR-Spektren wurden gegen Tetramethylsilan als internem Standard gemessen.

IR-Spektren: Bruker IFS 45.

UV/Vis-Spektren: Zeiss DMR 10.

Massenspektren: AEI, Ms 902.

Cyclische Voltammetrie: Bioanalytical Systems, CV - 1B. Alle Cyclovoltammogramme wurden in $1 \cdot 10^{-3}$ M Lösungen der zu untersuchenden Substanz in Acetonitril bestimmt. Als Arbeitselektrode diente Platin, die Referenzelektrode war Silber/Silberchlorid.

Schmelzpunkte: Büchi SMP-20, Reichert Thermovar; die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Elementaranalysen: Mikrochemisches Labor des Organisch-Chemischen Instituts der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Allgemeine experimentelle Hinweise

Die Versuche mit sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Verbindungen wurden in ausgeheizten Geräten unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Alle Lösungsmittel wurden nach den üblichen Standardvorschriften absolutiert¹⁸⁷.

Die Ausbeuten wurden nicht optimiert.

Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Fa. Merck); Säulengröße: Füllhöhe/Durchmesser: 35 cm/ 2 cm).

Wurden bei den verwendeten Ausgangsverbindungen keine Literaturzitate im allgemeinen oder experimentellen Teil angegeben,

sind die Chemikalien im Handel erhältlich.

1) 5,6-Dihydro-dibenz(b,e)azepin-6,11-dithion (64)

Die Suspension von 3.36 g (15.05 mmol) **50** und 6.09 g (15.05 mmol) **68** wurden in 50 ml wasserfreiem Toluol 4 h lang zum Sieden erhitzt. Der Festkörper wurde aus dem noch heißen Reaktionsgemisch abgesaugt und mit 50 ml Toluol nachgewaschen. Grünes Pulver; Ausb. 1.73 g (45%), Schmp. 222° C (Zers.).

$C_{14}H_9NS_2$	Ber.	C 65.85	H 3.55	N 5.49
(255.4)	Gef.	C 65.92	H 3.61	N 5.25

2) 6-Methylthio-11H-dibenz(b,e)azepin-11-thion (72a)

2.31 g (9.05 mmol) **64**, 1.42 g (10.00 mmol) Methyliodid und 1.50 g (10.85 mmol) feingepulvertes Kaliumcarbonat wurden in 40 ml wasserfreiem Aceton 24 h lang bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde aus Methanol/Essigester umkristallisiert. Grüne Nadeln; Ausb. 1.92 g (79%), Schmp. 92-93° C.

$C_{15}H_{11}NS_2$	Gef.	C 66.88	H 4.12	N 5.20
(269.4)	Ber.	C 67.11	H 4.23	N 5.03

3) 6-Ethylthio-11H-dibenz(b,e)azepin-11-thion (72b)

Wie unter 2) beschrieben aus 4.90 g (19.19 mmol) **64**, 3.00 g (19.23 mmol) Ethyliodid und 3.00 g (21.70 mmol) feinpulverisiertes Kaliumcarbonat. Grüne Nadeln (Hexan); Ausb. 4.46 g (82%), Schmp. 77-78° C.

$C_{16}H_{13}NS_2$	Ber.	C 67.81	H 4.62	N 4.94
(283.4)	Gef.	C 67.83	H 4.55	N 4.96

4) 6-Propylthio-11H-dibenz(b,e)azepin-11-thion (72c)

Wie unter 2) beschrieben aus 2.70 g (10.57) mmol) **64**, 1.80 g (10.59 mmol) Propyliodid und 1.50 g (10.85 mmol) feinpulverisiertem Kaliumcarbonat. Grüne Nadeln (Hexan); Ausb. 2.26 g (72%), Schmp. 91-92° C.

$C_{17}H_{15}NS_2$	Ber.	C 68.65	H 5.08	N 4.71
(297.4)	Gef.	C 68.74	H 5.16	N 4.47

5) 6-Ethoxy-11H-dibenz(b,e)azepin-11-thion (74)

4.00 g (15.92 mmol) **60** und 3.24 g (8.00 mmol) **68** wurden in 50 ml wasserfreiem Toluol 4 h lang zum Sieden erhitzt. Das Toluol wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand an Silicagel/Essigester chromatographiert. Nach Umkristallisieren aus Methanol wurden dunkelgrüne Nadeln erhalten. Ausb. 1.83 g (43%), Schmp. 72-73° C.

$C_{16}H_{13}NOS$	Ber.	C 71.88	H 4.90	N 5.24
(267.3)	Gef.	C 71.36	H 4.96	N 4.82

6) 6-Ethylthio-11-thioxo-11H-dibenz(b,e)azepinium-tetrafluoroborat (75)

2.00 g (7.06 mmol) **72b** wurden in 15 ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst. Dazu wurden 0.45 g (7.20 mmol) Tetrafluoroborsäure-Diethyletherat in 5 ml Dichlormethan unter Eisbadkühlung getropft. Anschließend wurde mit 30 ml wasserfreiem Ether überschichtet. Nach 2 d wurde der Festkörper mit einer Schlenkfritte abgetrennt und mit wasserfreiem Ether gewaschen. Hellblaues Pulver; Ausb. 2.41 g (92%), Schmp. 119° C (Zers.).

$C_{16}H_{14}BF_4NS_2$	Ber.	C 51.77	H 3.80	N 3.77
(371.2)	Gef.	C 51.37	H 3.93	N 3.58

7) 6-Dimethylamino-11H-dibenz(b,e)azepin-11-on (79)

Zu einer kräftig gerührten Mischung aus 8 ml 40 proz. wässriger Dimethylaminlösung und 50 ml Ether wurden unter Eisbadkühlung portionsweise 5.00 g (20.69 mmol) **62** zugegeben. Anschließend wurde noch 10 Min bei Raumtemp. gerührt und dann von der wässerigen Phase abgetrennt. Die Etherphase wurde zweimal mit Wasser ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und i.Vak. weitestgehend eingengt. Der Rückstand wurde aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Quader; Ausb. 3.06 g (59%), Schmp. 90° C.

$C_{16}H_{14}N_2O$	Ber.	C 76.78	H 5.64	N 11.19
(250.3)	Gef.	C 76.75	H 5.61	N 11.29

8) 6-Diethylamino-11H-dibenz(b,e)azepin-11-on (80)

7.00 g (28.96 mmol) **62** und 50 ml wasserfreies Diethylamin wurden 24 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Diethylamin wurde i.Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Ether versetzt und der farblose Festkörper abgenutscht. Die etherische Lösung wurde i.Vak. weitestgehend eingengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Quader; Ausb. 6.69 g (83%), Schmp. 98-99° C.

$C_{18}H_{18}N_2O$	Ber.	C 77.67	H 6.52	N 10.06
(278.4)	Gef.	C 77.81	H 6.75	N 10.27

9) 6-Pyrrolidino-11H-dibenz(b,e)azepin-11-on (81)

Wie unter 7) beschrieben aus 1.80 g (7.45 mmol) **62** und 10 ml

wasserfreiem Pyrrolidin. Gelbe Spieße (Methanol); Ausb.

1.63 g (79%), Schmp. 117-118° C.

$C_{18}H_{16}N_2O$	Ber.	C 78.72	H 5.84	N 10.14
(276.4)	Gef.	C 77.91	H 5.76	N 9.77

10) 7-Morpholino-11H-dibenz(b,e)azepin-11-on (82)

4.00 g (16.55 mmol) **62** und 25 ml wasserfreies Morpholin wurden 18 h lang bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung wie unter 8) beschrieben. Gelbe Flitter (Methanol); Ausb. 3.63 g (74%), Schmp. 134-135° C.

$C_{18}H_{16}N_2O_2$	Ber.	C 73.96	H 5.52	N 9.58
(296.3)	Gef.	C 74.08	H 5.32	N 9.40

11) 6-Diethylamino-5-methyl-11-oxo-11H-dibenz(b,e)azepinium-tetrafluoroborat (89)

2.36 g (17.90 mmol) **59b** und 4.73 g (17.00 mmol) **80** wurden in 40 ml wasserfreiem Dichlormethan bei Raumtemp. 18 h lang gerührt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abdestilliert und der farblose Rückstand aus Acetonitril/Essigester umkristallisiert. Farblose Quader; Ausb. 5.55 g (86%), Schmp. 196-197° C.

$C_{19}H_{21}BF_4N_2O$	Ber.	C 60.02	H 5.57	N 7.37
(380.2)	Gef.	C 60.01	H 5.91	N 7.34

12) 5-Methyl-11-oxo-6-pyrrolidini-11H-dibenz(b,e)azepinium-tetrafluoroborat (90)

1.30 g (9.86 mmol) **59b** und 2.70 g (9.77 mmol) **81** wurden in 30 ml wasserfreiem Dichlormethan 18 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung wie unter 11) beschrieben. Gelbe

Rhomben (Acetonitril/Ether); Ausb. 2.92 g (79%), Schmp. 211-212° C.

$C_{19}H_{19}BF_4N_2O$	Ber.	C 60.34	H 5.06	N 7.41
(378.2)	Gef.	C 60.33	H 5.01	N 7.56

13) 6-Diethylamino-5-ethyl-11-oxo-11H-dibenz(b,e)azepinium-tetrafluorborat (92)

Wie unter 12) beschrieben aus 1.21 g (6.37 mmol) 59a und 1.70 g (6.11 mmol) 80. Farblose Rhomben (Acetonitril/Ether); Ausb. 2.05 g (84%), Schmp. 152-153° C.

$C_{20}H_{23}BF_4N_2O$	Ber.	C 60.93	H 5.88	N 7.11
(394.2)	Gef.	C 60.68	H 5.77	N 6.99

14) 11-Diethylamino-6-dimethylamino-dibenz(b,e)azepin-11-ylum-trifluormethansulfonat (101)

Zu einer Lösung von 2.00 g (7.99 mmol) 79 in 20 ml wasserfreiem Dichlormethan wurden unter Eiskühlung 1.78 g (8.01 mmol) 94 in 5 ml wasserfreiem Dichlormethan zugetropft. Nach 5 min. Rühren wurde die rote Reaktionslösung mit 0.59 g (8.07 mmol) wasserfreiem Diethylamin versetzt. Es wurde noch 30 Min. bei Raumtemp. gerührt und danach mit 60 ml wasserfreiem Ether überschichtet. Nach 18 h wurde die ausgefallene Kristallmasse abgesaugt, mit wenig Wasser und mehrmals mit wasserfreiem Ether nachgewaschen. Gelborange Spieße; Ausb. 2.67 g (68%), Schmp. 138° C.

$C_{21}H_{24}F_3N_3O_3S$	Ber.	C 55.38	H 5.31	N 9.23
(455.5)	Gef.	C 55.11	H 5.36	N 8.99

**15) 6-Dimethylamino-11-pyrrolidino-dibenz(b,e)azepin-11-yl-
ylium-trifluormethansulfonat (102)**

Wie unter 14) beschrieben aus 3.22 g (12.86 mmol) **79**, 2.86 g (12.9 mmol) **94** und 0.92 g (12.93 mmol) wasserfreiem Pyrrolidin. Orangefarbene Quader (Dichlormethan/Ether); Ausb. 3.56 g (61%), Schmp. 174-175° C.

$C_{21}H_{22}F_3N_3O_3S$	Ber.	C 55.62	H 4.89	N 9.27
(453.5)	Gef.	C 55.83	H 4.95	N 9.02

**16) 6,11-Bis-(diethylamino)-dibenz(b,e)azepin-11-yl-
trifluormethansulfonat (103)**

Wie unter 14) beschrieben aus 2.00 g (7.18 mmol) **80**, 1.60 g (7.20 mmol) **94** und 0.53 g (7.25 mmol) wasserfreiem Diethylamin. Gelborangefarbene Rhomben; Ausb. 2.23 g (64%), Schmp. 212° C.

$C_{23}H_{28}F_3N_3O_3S$	Ber.	C 57.13	H 5.84	N 8.69
(483.9)	Gef.	C 57.21	H 5.77	N 8.47

**17) 6-Diethylamino-11-pyrrolidino-dibenz-(b,e)azepin-11-
ylium-trifluormethansulfonat (104)**

Wie unter 14) beschrieben aus 2.00 g (7.18 mmol) **80**, 1.60 g (7.26 mmol) **94** und 0.52 g (7.31 mmol) wasserfreiem Pyrrolidin. Orangefarbene Spieße (Dichlormethan/Ether); Ausb. 2.39 g (69%), Schmp. 149-150°C.

$C_{23}H_{26}F_3N_3O_3S$	Ber.	C 57.37	H 5.44	N 8.73
(481.5)	Gef.	C 57.43	H 5.62	N 8.57

18) 11-Diethylamino-6-morpholino-dibenz(b,e)azepin-11-ylum-trifluormethansulfonat (105)

Wie unter 14) beschrieben aus 3.00 g (10.26 mmol) **82**, 2.29 g (10.30 mmol) **94** und 0.75 wasserfreiem Diethylamin. Gelbe Blättchen (Dichlormethan/Ether); Ausb. 2.91 g (57%), Schmp. 190-191° C.

$C_{23}H_{26}F_3N_3O_4S$	Ber.	C 55.52	H 5.27	N 8.45
(497.5)	Gef.	C 55.07	H 5.22	N 8.38

19) Bis-morpholino-dibenz(b,e)azepin-11-ylum-trifluormethansulfonat (106)

Wie unter 14) beschrieben aus 3.80 g (13.00 mmol) **82**, 2.89 g (13.01 mmol) **94** und 1.13 g (13.00 mmol) wasserfreiem Morphin. Gelborangefarbene Quader (Dichlormethan/Ether); Ausb. 4.12 g (62%), Schmp. > 240° C.

$C_{23}H_{24}F_3N_3O_5S$	Ber.	C 54.01	H 4.73	N 8.21
(511.5)	Gef.	C 54.14	H 4.73	N 8.32

20) 11-Dicyanomethylen-6-dimethylaminoe-11H-dibenz(b,e)azepin (111)

2.00 g (4.39 mmol) **101** und 0.50 g (4.80 mmol) Kaliummalononitril wurden 10 Min. lang in wasserfreiem Pyridin unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde i.Vak. abdestilliert, der Rückstand in 20 ml Dichlormethan aufgenommen, die organische Phase mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Filtration wurde die Lösung i.Vak. weitestgehend eingengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Orangefarbene Rhomben; Ausb. 0.63 g (48%), Schmp. 167° C.

$C_{19}H_{14}N_4$	Ber.	C 76.49	H 4.73	N 18.78
(298.3)	Gef.	C 76.24	H 4.80	N 18.54

**21) 11-Dicyanomethylen-6-diethylamino-11H-dibenz(b,e)azepin
(112)**

Wie unter 20) beschrieben aus 1.50 g (3.10 mmol) **103** und 0.36 g (3.41 mmol) Kaliummalononitril. Orangefarbene Rhomben (Methanol); Ausb. 0.54 g (53%), Schmp. 110-111° C.

$C_{21}H_{18}N_4$	Ber.	C 77.28	H 5.56	N 17.16
(326.4)	Gef.	C 77.41	H 5.51	N 17.13

**22) 6-Diethylamino-11-dimethylhydrazino-11H-dibenz(b,e)azepin
(119)**

1.50 g (3.10 mmol) **103** und 0.20 g (3.33mmol) **116** wurden in 20 ml wasserfreiem Acetonitril 30 Min. lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die Lösung wurde i.Vak. weitestgehend eingengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Gelb-orange Quader; Ausb. 0.38 g (38%), Schmp. 101-102° C.

$C_{20}H_{24}N_4$	Ber.	C 76.49	H 4.73	N 18.78
(320.4)	Gef.	C 76.24	H 4.80	N 18.54

23) 5,6-Dihydro-11H-dibenzazepin-11-on-6-thion (122)

2.00 g (8.38 mmol) **62** wurden in 20 ml wasserfreiem Dimethoxyethan gelöst und mit 0.90 g (12.47 mmol) **121** versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wurde die gelbe Suspension auf 100 ml Wasser gegossen, der Festkörper abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Gelbes Pulver; Ausb. 1.47 (74%), Schmp. 241-243° C (Zers.).

$C_{14}H_9NOS$	Ber.	C 70.27	H 3.79	H 5.85
(239.3)	Gef.	C 70.30	H 3.83	N 5.69

24) 6-Methylthio-11H-dibenz(b,e)azepin-11-on (123)

1.30 g (5.43 mmol) **122**, 0.85 g (6.00 mmol) Methyljodid und 1.40 g (10.13 mmol) feingepulvertes Kaliumcarbonat wurden bei Raumtemp. 18 h lang gerührt. Die Reaktionsmischung wurde filtriert, i.Vak. weitestgehend eingengt und der Rückstand aus tiefsiedendem Petrolether umkristallisiert. Farblose Schuppen; Ausb. 1.27 g (92%), Schmp. 103-104° C.

$C_{15}H_{11}NOS$	Ber.	C 71.12	H 4.38	N 5.53
(253.3)	Gef.	C 71.07	H 4.50	N 5.23

25) 2,3,4,5-Tetrahydro-1H-1,4-benzodiazepin-2,5-dithion (146)

10.10 g (57.33 mmol) Morphanthridindion **138** wurden in 50 ml wasserfreiem Pyridin 3 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches wurden 400 ml Wasser zugesetzt und der Festkörper abgenutscht. Er wurde nacheinander mit Wasser, Ethanol und Ether gewaschen. Hellgelbes Pulver; Ausb. 10.45 g (93%), Schmp. 263° C (Zers.).

$C_9H_8N_2S_2$	Ber.	C 51.90	H 3.87	N 13.45
(208.3)	Gef.	C 51.78	H 3.79	N 13.46

26) 2,5-Bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (147)

6.00 g (34.05 mmol) **146**, 10.64 g (75.00 mmol) und 14.00 g (100.00 mmol) Kaliumcarbonat wurden in 100 ml wasserfreiem Aceton 20 h lang bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration wurde die Lösung i. Vak. weitestgehend eingengt und der feste Rückstand aus tiefsiedendem Petrolether umkristallisiert.

Farblose Rhomben; Ausb. 6.10 g (89)%, Schmp. 78 - 79° C.

$C_{11}H_{12}N_2S_2$	Ber.	C 55.90	H 5.12	N 11.85
(236.6)	Gef.	C 55.65	H 5.11	N 11.73

27) 4,5-Dihydro-2-methylthio-3H-1,4-benzodiazepin-5-on (148)

Wie unter 26) beschrieben, bei Verwendung von feuchtem Aceton. Der Rückstand, der beim Umkristallisieren mit Petroläther verbleibt, wird aus Methanol umkristallisiert. Farblose Quader; Ausb. ca. 1.40 g (23%), Schmp. 175-176° C.

$C_{10}H_{10}N_2OS$	Ber.	C 58.23	H 4.88	
(206.3)	Gef.	C 57.94	H 5.10	

28) 2,3-Dihydro-5-methylthio-1H-1,4-benzodiazepin-2-on (148a)

2.00 g (8.46 mmol) **147** und 0.47 g (4.24 mmol) Selendioxid wurden 18 h lang in Ethanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Filtration wurde die Lösung i.Vak. weitestgehend eingeeengt und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Farbloses Pulver; Ausb. 1.01 g (53%), Schmp. 204 - 205° C.

$C_{10}H_{10}N_2OS$	Ber.	C 58.23	H 4.88	N 13.58
(206.3)	Gef.	C 58.35	N 5.03	N 13.39

29) 2-Benzoylmethylthio-4,5-dihydro-5-methylthio-3H-1,4-benzodiazepin-5-thion (149)

2.00 g (9.60 mmol) **146** und 2.10 g (10.55 mmol) Phenacylbromid wurden in 20 ml wasserfreiem Aceton gelöst und unter Rühren während 1 h eine Lösung von 1.00 g (10.50 mmol) Triethylamin in 10 ml wasserfreiem Aceton zugetropft. Das Ammoniumsalz wurde abfiltriert, das Filtrat i. Vak. weitestgehend eingeeengt und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert.

Farbloses Pulver; Ausb. 1.20 g (39%), Schmp. 147 - 148° C.

$C_{17}H_{14}N_2OS_2$	Ber.	C 62.55	H 4.32	N 8.58
(326.43)	Gef.	C 62.47	H 4.45	N 8.47

30) 5-Methylthio-2-pyrrolidino-3H-1,4-benzodiazepin (150)

2.00 g (8.46 mmol) **147** wurden in 20 ml wasserfreiem Pyrrolidin 2 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Pyrrolidin wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus tiefsiedendem Petrolether umkristallisiert. Farblose Quader; Ausb. 1.59 g (72%), Schmp. 106 - 107° C.

$C_{14}H_{17}N_3S$	Ber.	C 64.83	H 6.61	N 16.20
(259.4)	Gef.	C 64.29	H 6.55	N 16.32

31) 2-Dimethylamino-5-methylthio-3H-1,4-benzodiazepin (151)

2.00 g (8.46 mmol) **147** und überschüssiges Dimethylamin wurden im Autoklaven 3 h lang auf 140° C erhitzt. Das entstandene gelborange Öl wurde unter kräftigem Rühren in 100 ml Wasser eingetragen, der hellbraune Festkörper abgenutscht und aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln; Ausb. 5.50 g (70%), Schmp. 164 - 165° C.

$C_{17}H_{22}N_4O_2$	Ber.	C 64.95	H 7.05	N 17.82
(314.4)	Gef.	C 65.01	H 7.29	N 17.64

32) 3-(2-Amino-2-morpholino-methyliden)-1-morpholino-3H-isoindol (153)

5.90 g (24.97 mmol) **147**, 4.37 g (25.00 mmol) Morpholiniumhydrotetrafluoroborat und 4.36 g (50.00 mmol) wasserfreies Morpholin wurden 4 h lang auf 150° C erhitzt. Das noch heiße gelbbraune Öl wurde in 200 ml kräftig gerührtes Wasser einge-

tragen. Der hellbraune Festkörper wurde abgenutscht und aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln; Ausb. 5.50 g (70%), Schmp. 164 - 165° C (Zers.).

$C_{17}H_{22}N_2O_2$	Ber.	C 64.95	H 7.05	N 17.82
(314.4)	Gef.	C 65.01	H 7.29	N 17.64

33) 3-(2-Methylamino-2-morpholino-methylen)-1-morpholino-3H-isoindol (157)

Zu einer auf - 78° C gekühlten Lösung von 1.00 g (4.78 mmol) **153** in wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden 3.10 ml (5.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan getropft. Anschließend wurde noch 15 min unter Kühlen gerührt und dann die grünfluoreszierende Lösung mit 0.71 g (5.00 mmol) Methyljodid versetzt. Nach dem Auftauen auf Raumtemp. wurde noch 2 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit einer gesättigten Ammoniumchloridlösung ausgeschüttelt, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde aus Ethanol umkristallisiert. Farbloses Pulver; Ausb. 0.74 g (71%), Schmp. 224 - 225° C.

$C_{18}H_{24}N_4O_2$	Ber.	C 65.83	H 7.36	N 17.05
(328.4)	Gef.	C 65.86	H 7.58	N 16.86

34) 3-(2-(Dimethylaminomethylen-imino)-2-morpholino-methyliden)-1-morpholino-3H-isoindol (158)

2.60 g (8.27 mmol) **153** und 1.43 g (8.27 mmol) "Bredereck's Reagens" wurden in 20 ml wasserfreiem Dimethylformamid 16 h lang auf 120° C erhitzt. Die Lösung wurde i. Vak. weitestgehend eingengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Farbloses, feinkristallines Pulver; Ausb. 2.84 g

(93%), Schmp. 159 - 160° C.

$C_{20}H_{27}N_5O_5$	Ber.	C 65.02	H 7.36	N 18.96
(369.5)	Gef.	C 65.11	H 7.37	N 18.72

**35) 3-(2-Amino-2-anilino-methyliden)-1-anilino-3H-isoindol
(159)**

2.50 g (10.58 mmol) **147** wurden in 20 ml Anilin 8 h lang auf 180° C erhitzt. Das überschüssige Anilin wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Farblose, verfilzte Nadelchen; Ausb. 2.79 g (81%), Schmp. 195 - 196° C.

$C_{21}H_{18}N_4$	Ber.	C 77.27	H 5.56	N 17.16
(326.4)	Gef.	C 77.47	H 5.63	N 16.98

36) 2,5-Bis-(5-methyl-2-benzthiazolamino)-3H-1,4-benzodiazepin (161)

2.11 g (8.93 mmol) **147** und 2.93 g (17.85 mmol) 2-Amino-5-methyl-benzthiazol wurden 1 h lang auf 180° C erhitzt. Nach dem Erkalten der Schmelze wurde das Reaktionsgemisch mit Aceton extrahiert und der verbliebene Festkörper abgenutscht. Beiges Pulver; Ausb. 3.64 g (87%), Schmp. > 250° C.

$C_{25}H_{20}N_6S_2$	Ber.	C 64.08	H 4.30	N 17.93
(468.6)	Gef.	63.81	H 4.20	N 17.90

**37) Bis-(chinazolino(3,2-a:3',2'-d))-12H-1,4-benzodiazepin-
6,14-dion (164)**

2.10 g (8.89 mmol) **147** und 2.50 g (18.23 mmol) Anthranilsäure **163** wurden 0.5 h lang auf 180° C erhitzt. Die Schmelze wurde in 100 ml Aceton gegossen, der Festkörper abfiltriert und mit

Aceton extrahiert. Es verblieb ein farbloses Pulver. Ausb.

2.15 g (64%), Schmp. $> 250^{\circ}$ C.

$C_{23}H_{14}N_4O_2$	Ber.	C 73.00	H 3.73	N 14.81
(378.4)	Gef.	C 72.60	H 3.75	N 14.86

38) Bis-(chinazolinino(3,2-a:3',2'-d))-13-methyl-1,4-benzodiazepin-5,14-dion (165)

Wie unter 36) beschrieben aus 1.50 g (5.99 mmol) **205** und 1.73 g (12.58 mmol) **163**. Farbloses Pulver; Ausb. 1.69 g (72%), Schmp. $> 250^{\circ}$ C.

$C_{24}H_{16}N_4O_2$	Ber.	C 73.46	H 4.11	N 14.28
(392.4)	Gef.	C 73.06	H 4.12	N 13.70

39) 2-Acetylhydrazido-5-methylthio-3H-1,4-benzodiazepin (172)

2.00 g (8.46 mmol) **147** und 0.74 g (10.00 mmol) Acethydrazid **170a** wurden 4 h lang in wasserfreiem Ethanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Der gebildete Festkörper wurde nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches auf Raumtemp. abgenutscht und mit Methanol gewaschen. Farbloses, voluminöses Pulver; Ausb. 2.08 g (94%), Schmp. $> 170^{\circ}$ C (Zers.).

$C_{12}H_{13}N_4OS$	Ber.	C 55.16	H 5.01	N 21.44
(261.3)	Gef.	C 54.88	H 5.16	N 21.22

40) 9H-6-methyl-11-methylthio-1,2,4-triazolo(4,3-a)-1,4-benzodiazepin (173)

3.00 g (11.48 mmol) **172** wurden 0.5 h lang auf 180° C erhitzt. Das beim Erkalten erstarrte Reaktionsgemisch wurde aus Essigester umkristallisiert. Farblose Rhomben; Ausb. 2.44 g (87%), Schmp. $174 - 175^{\circ}$ C.

$C_{12}H_{12}N_4S$	Ber.	C 58.99	H 4.95	N 22.93
(244.3)	Gef.	C 59.07	H 5.18	N 22.75

41) 6,12-Dimethyl-9H-1,4-benzodiazepino(1,2-d:4,5-d') (1,2,4-) ditriazol (174)

1.86 g (7.61 mmol) **173** und 0.67 g (9.00 mmol) **170a** sowie einige Tropfen Tetrafluoroborsäure-diethyletherat wurden in wasserfreiem Ethanol 18 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. weitestgehend eingeeengt und der Rückstand aus Methanol/Essigester umkristallisiert. Hellbeiges Pulver; Ausb. 1.17 g (61%), Schmp. > 250° C.

$C_{13}H_{12}N_6$	Ber.	C 61.89	H 4.79	N 33.31
(252.3)	Gef.	C 62.22	H 5.15	N 33.29

42) 2-(N-Carboxyethylhydrazido)-5-methylthio-3H-benzodiazepin (180)

2.00 g (8.46 mmol) **147** und 0.97 g (9.92 mmol) Ethylcarbazat **179** wurden bei 100° C zusammengeschmolzen. Nach Beendigung der Mercaptanentwicklung wurde der entstandene Festkörper aus Ethanol umkristallisiert. Farbloses Pulver; Ausb. 3.52 g (93%), Schmp. 182° C (Zers.).

$C_{13}H_{16}N_4O_2S_2$	Ber.	C 53.51	H 5.52	N 19.16
(292.4)	Gef.	C 53.66	H 5.71	N 19.14

43) 7H-9H-11-methylthio-1,4-benzodiazepino(1,2-d)triazol-6-on (181)

4.50 g (15.39 mmol) **180** wurden 0.5 h lang auf 180° C erhitzt. Der entstandene Festkörper wurde aus Ethanol umkristalli-

siert. Farbloses Pulver; Ausb. 3.52 g (93%),

Schmp. 235 - 240° C.

$C_{11}H_{10}N_4OS$	Ber.	C 53.64	H 4.09	N 22.75
(246.3)	Gef.	C 53.95	H 4.38	N 22.77

44) 2-(N-glycylethylester)-4,5-dihydro-3H-1,4-benzodiazepin-5-thion (185)

4.00 g (19.20 mmol) **146**, 2.80 g (20.00 mmol) Glycinethylester-hydrochlorid und 2.02 g (20 mmol) Triethylamin wurden in 40 ml wasserfreiem Ethanol 4 h lang unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch i. Vak. weitestgehend eingeeengt. Der Rückstand wurde mit Essigester digeriert, dann vom Festkörper abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Beiges Pulver; Ausb. 3.64 g (68%), Schmp. 189° C (Zers.).

$C_{13}H_{15}N_3O_2S$	Ber.	C 56.30	H 5.45	N 15.15
(277.3)	Gef.	C 56.59	H 5.56	N 14.96

45) 2-(N-glycylethylester)-5-methylthio-3H-1,4-benzodiazepin (186)

2.00 g (8.46 mmol) **147**, 1.25 g (8.96 mmol) Glycinethylester-hydrochlorid und 0.91 g (9.00 mmol) Triethylamin wurden solange auf 190° C erhitzt, bis die Mercaptanentwicklung beendet war. Das Reaktionsgemisch wurde in Aceton aufgenommen, filtriert, das Filtrat i. Vak. weitestgehend eingeeengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Hellgelbe, verwachsene Blättchen; Ausb. 1.81 g (74%), Schmp. 158 - 159° C.

$C_{14}H_{17}N_3O_2S$	Ber.	C 57.71	H 5.88	N 14.42
(291.4)	Gef.	C 57.80	H 5.92	N 14.33

46) 2-Dicyanmethylen-2,3-dihydro-5-methylthio-1H-1,4-benzodiazepin (187)

2.00 g (8.46 mmol) 147 und 0.66 g (10.00 mmol) Malodinitril wurden 15 min lang auf 140° C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch aus Ethanol umkristallisiert. Hellgelbe Quader; Ausb. 1.74 g (81%), Schmp. 142 - 143° C.

$C_{13}H_{10}N_4S$	Ber.	C 61.40	H 3.96	N 22.03
(254.3)	Gef.	C 61.70	H 4.19	N 22.07

47) 3-(Dimethylamino-methylthio-methyliden)-1-methylthio-3H-isoindolium-tetrafluoroborat (188)

3.00 g (12.70 mmol) 147 und 1.70 g (13.49 mmol) Dimethylsulfat wurden 1 h lang auf 120° C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das rote Öl zweimal mit Ether extrahiert und der Rückstand mit einer gesättigten wässrigen Natriumtetrafluoroboratlösung versetzt. Der entstandene Festkörper wurde aus Acetonitril/Essigester umkristallisiert. Gelbe Spieße; Ausb. 3.89 g (87%), Schmp. 163 - 164° C.

$C_{13}H_{17}BF_4N_2S_2$	Ber.	C 44.33	H 4.86	N 7.95
(352.2)	Gef.	C 44.73	H 5.00	N 7.75

48) 3-(Dimethylamino-methylthio-methylidenen)-1-methylthio-3H-isoindol (189)

2.30 g (6.53 mmol) 188 wurden in 20 ml Tetrahydrofuran suspendiert und bei 0° C eine Lösung von 0.78 g (7.00 mmol) Kalium-tert-butanolat in 10 ml Tetrahydrofuran zugetropft. Die Lösung wurde mit einer gesättigten Kochsalzlösung ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. weitestgehend eingengt. Der Rückstand wurde aus Pentan

umkristallisiert. Gelbe Flitter; Ausb. 0.76 g (44%), Schmp. 83 - 84° C.

$C_{13}H_{16}N_2S_2$	Ber.	C 59.06	H 6.10
(264.4)	Gef.	C 59.22	H 6.08

49) 3-Methyl-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (206)

1.00 g (4.23 mmol) **147** wurden in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst, auf -78° C gekühlt und 2.60 ml (4.60 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan zugetropft. Danach wurde noch 1 min lang unter Kühlen gerührt, zur blau-violetten Lösung 0.64 g (4.50 mmol) Methyljodid zugegeben und auf Raumtemp. aufgetaut. Die entstandene hellgelbe Suspension wurde noch 0.5 h lang gerührt und anschließend mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert, i. Vak. weitestgehend eingengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Blaßgelbe Nadeln; Ausb. 0.87 g (86%), Schmp. 118 - 119° C.

$C_{12}H_{14}N_2S_2$	Ber.	C 57.57	H 5.64	N 11.19
(250.4)	Gef.	C 57.33	H 5.59	N 10.91

50) (2,5-Bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin-3-yl)-N-phenylthioimidsäuremethylester (209)

Wie unter 48) beschrieben aus 2.00 g (8.46 mmol) **147**, 5.60 ml (9.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan und 1.14 (8.46 mmol) Phenylsenfö. Es wurde 18 h lang bei Raumtemp. gerührt, 1.28 g (9.00 mmol) Methyljodid zugegeben und erneut 1 h lang bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung wie unter 48) beschrieben. Das gelborange Öl wurde aus Isopropanol

umkristallisiert. Blaßgelbe Blättchen; Ausb. 2.31 g (71%), Schmp. 130-131° C.

$C_{19}H_{19}N_3S_3$	Ber.	C 59.19	H 4.96	N 10.90
(389.6)	Gef.	C 59.11	H 4.87	N 10.86

51) 1-Methoxycarbonyl-2,5-bismethylthio-1H-1,4-benzodiazepin (210)

Wie unter 48) beschrieben aus 3.00 g (12.70 mmol) **147**, 8.10 ml (13.10 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan und 1.23 g (13.00 mmol) Chlorameisensäuremethylester. Gelbe Rhomben (Essigester); Ausb. 2.17 g (58%), Schmp. 124-125° C.

$C_{13}H_{14}N_2O_2S_2$	Ber.	C 53.04	H 4.79	N 9.52
(294.4)	Gef.	C 53.35	H 5.00	N 9.39

52) 2,3,5-Trismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (213)

Wie unter 48) beschrieben aus 2.00 g (8.46 mmol) **147**, 5.58 ml (9.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan und 1.78 g (9.00 mmol) **212**. Hellgelbe Quader (Essigester); Ausb. 1.22 g (51%), Schmp. 132 - 133° C.

$C_{12}H_{14}N_2S_3$	Ber.	C 51.03	H 5.00	N 9.92
(282.4)	Gef.	C 51.21	H 4.96	N 9.97

53) Bis-(2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin-3-yl) (216)

Wie unter 48) beschrieben aus 3.00 g (12.70 mmol) **147**, 8.10 ml (13.20 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan und 1.62 g (6.40 mmol) Iod. Der Niederschlag wurde abgenutzt und nacheinander mit Wasser, Ethanol und Ether gewaschen. Farbloses Pulver; Ausb. 2.71 g (91%), Schmp. > 250° C.

$C_{22}H_{22}N_4S_4$	Ber.	C 56.14	H 4.71	N 11.90
(470.7)	Gef.	C 56.19	H 5.11	N 11.90

54) Bis-(2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin-3-yliden)
(217)

Wie unter 48) beschrieben aus 2.20 g (7.79 mmol) **213**, 5.10 ml (8.20 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan und 0.99 g (3.90 mmol) Iod. Der ausgefallene gelbe Niederschlag wurde abgenutscht und nacheinander mit Wasser, Ethanol und Ether gewaschen. Gelbes Pulver; Ausb. 0.92 g (46%), Schmp. > 250° C.

$C_{22}H_{20}N_4S_4$	Ber.	C 56.38	H 4.40	N 11.95
(468.7)	Gef.	C 56.09	H 4.44	N 11.70

55) 3-(Dimethylamino-methyliden)-2,5-dimethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (229)

1.50 g (6.35 mmol) **147** und 1.10 g (6.50 mmol) tert.-Butyloxy-bisdimethylaminomethan (Bredereck's Reagens) wurden in 10 ml wasserfreiem Dimethylformamid 18 h lang auf 120° C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. weitestgehend eingengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Oranges Pulver; Ausb. 1.08 g (88%), Schmp. 98 - 99° C.

$C_{14}H_{17}N_3S_2$	Ber.	C 57.70	H 5.88	N 14.41
(290.4)	Gef.	C 57.91	H 6.07	N 14.37

56) 3-(Bis-dimethylamino-methyliden)-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepinium-tetrafluoroborat (231)

Zu einer Lösung von 4.00 g (16.92 mmol) **147** in 30 ml wasser-

freiem Tetrahydrofuran wurde bei -78°C 10.73 ml (17.90 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithiumlösung in n-Hexan getropft. Anschließend wurden 4.18 g (16.90 mmol) Tetramethylharnstoffdichlorid zugegeben und das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemp. aufgetaut. Nach 1 h Rühren wurde die Lösung mit einer gesättigten wässrigen Natriumtetrafluoroborat-Lösung ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit Ether versetzt, der Niederschlag abgenutscht und aus Ethanol umkristallisiert. Orangerotes Pulver; Ausb. 4.58 g (64%), Schmp. $> 230^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{BF}_4\text{N}_4\text{S}_2$	Ber.	C 45.50	H 5.49	N 13.26
(422.3)	Gef.	C 45.36	H 5.50	N 13.44

57) 3-(Bis-dimethylamino-methyliden)-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (232)

2.00 g (4.74 mmol) **231** wurden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst und eine Lösung von 0.61 g (5.00 mmol) Kalium-tert.-butanolat in 5 ml Tetrahydrofuran zugetropft. Anschließend wurde die Lösung mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und i. Vak. eingengt. Der ölige Rückstand wurde mit Ethanol verrieben. Rote Nadelchen; Ausb. 1.30 g (83%), Schmp. $141 - 142^{\circ}\text{C}$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{S}_2$	Ber.	C 57.45	H 6.63	N 16.75
(334.5)	Gef.	C 57.94	H 6.69	N 16.81

58) 3-(N,N-Dimethylthiocarbamoyl)-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (233)

Wie unter 48) beschrieben aus 4.00 g (16.93 mmol) **147**, 10.85 ml (17.50 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 2.10 g (17.00 mmol) N,N-Dimethylthiocarbamoylchlorid.

Gelboranges Pulver (Ethanol); Ausb. 4.44 g (74%),

Schmp. > 230° C.

$C_{14}H_{17}N_3S_3$	Ber.	C 51.98	H 5.30	N 12.94
(354.5)	Gef.	C 51.85	H 5.41	N 12.78

59) 3-(Dimethylamino-ethylthio-methyliden)-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepinium-tetrafluoroborat (234)

2.00 g (5.64 mmol) **233** und 1.10 g (5.76 mmol) Trisethyloxonium-tetrafluoroborat **59a** wurden in 30 ml wasserfreiem Methylenchlorid 3 h lang bei Raumtemp. gerührt und anschließend mit Ether überschichtet. Oranges Pulver; Ausb. 2.15 g (87%), Schmp. 183-184° C.

$C_{16}H_{22}BF_4N_3S_3$	Ber.	C 43.74	H 5.05	N 9.56
(439.4)	Gef.	C 44.18	H 5.11	N 9.56

60) 3-(Dimethylamino-ethylthio-methyliden)-2,5-bismethylthio-3-H-1,4-benzodiazepin (235)

Wie unter 59) beschrieben aus 1.50 g (3.44 mmol) **234** und 0.43 g (3.50 mmol) Kalium-tert.-butanolat. Rotes Öl.

61) 3-(1,3-Dithiolan-2-yliden)-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (239)

Wie unter 48) beschrieben aus 2.00 g (4.46 mmol) **147**, 5.60 ml (9.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 1.86 g (9.00 mmol) des Carbeniumsalzes **238**. Das gelbe Öl wurde anschließend 1 h lang in Toluol mit einigen Tropfen Toluolsulfonsäure unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die organische Phase wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat

getrocknet, filtriert und i. Vak. weitestgehend eingengt. Der Rückstand wurde aus Isopropanol umkristallisiert. Gelb-oranges Pulver; Ausb. 2.06 g (72%); Schmp. 169° C.

$C_{14}H_{14}N_2S_4$	Ber.	C 49.67	H 4.17	N 8.27
(338.5)	Gef.	C 49.45	H 4.31	N 8.29

62) 2,5-Bismethylthio-3-(1,3-dithiol-2-yliden)-3H-1,4-benzodiazepin (255)

Wie unter 60) beschrieben aus 2.00 g (8.46 mmol) **147**, 5.60 ml (9.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 2.34 g (8.50 mmol) **250**. Dunkelrotes Pulver (Ethanol); Ausb. 1.17 g (41%), Schmp. 156 - 157° C.

$C_{14}H_{12}N_2S_4$	Ber.	C 49.97	H 3.59	N 8.32
(336.5)	Gef.	C 49.90	H 3.89	N 8.23

63) 2,5-Bismethylthio-3-(4,5-bismethylthio-1,3-dithiol-2-yliden)-3H-1,4-benzodiazepin (256)

Wie unter 60) beschrieben aus 2.00 g (8.46 mmol) **147**, 5.60 ml (9.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 2.80 g (8.60 mmol) **251**. Rotes Pulver (Isopropanol/Essigester); Ausb. 2.03 g (56%); Schmp. 51 - 52° C.

$C_{16}H_{16}N_2S_6$	Ber.	C 44.83	H 3.76	N 6.53
(428.7)	Gef.	C 44.61	H 3.73	N 6.35

64) 3-(3-Methyl-1,3-benzthiazol-2-yliden)-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (260)

Wie unter 48) beschrieben aus 2.00 g (8.46 mmol) **147**, 5.60 ml (9.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan und 2.40 g (8.50 mmol) Benzthiazoliumsals **258a**. Orangerote Nadel-

chen (Isopropanol/Essigester); Ausb. 2.95 g (91%), Schmp. 190 - 191° C.

$C_{19}H_{17}N_3S_3$	Ber.	C 59.50	H 4.47	N 10.96
(383.5)	Gef.	C 59.22	H 4.59	N 10.72

65) 3-(4-Nitrophenylhydrazo)-2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin (269)

Zu einer Lösung von 2.00 g (8.46 mmol) **147** in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran wurden bei -78° C 5.60 ml (9.00 mmol) einer 1.6 M n-Butyllithium-Lösung in n-Hexan getropft. Die tiefviolette Lösung wurde auf Raumtemp. aufgetaut und zu einer auf 0° C gekühlten Suspension von 2.13 g (9.00 mmol) 4-Nitrophenyldiazonium-tetrafluoroborat getropft. Es wurde 1 h lang bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, filtriert und i. Vak. weitestgehend eingeengt. Der Rückstand wurde aus Isopropanol/Essigester umkristallisiert. Ockerfarbenes Pulver; Ausb. 2.09 g (64%), Schmp. > 230° C.

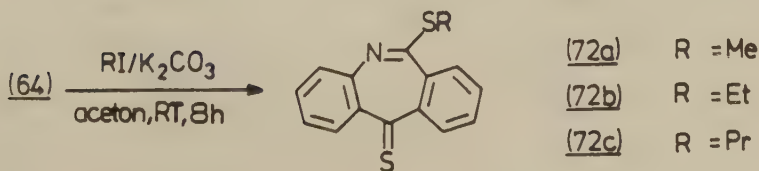
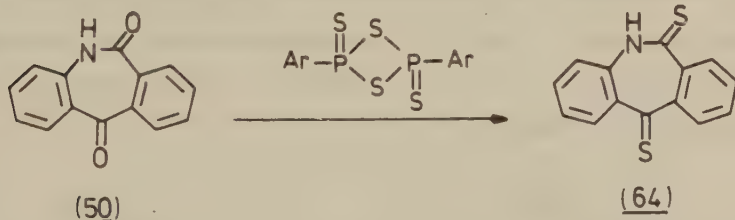
$C_{17}H_{15}N_5O_2S_2$	Ber.	C 52.97	H 3.92	N 18.17
(385.5)	Gef.	C 53.60	H 4.07	N 17.95

D Zusammenfassung

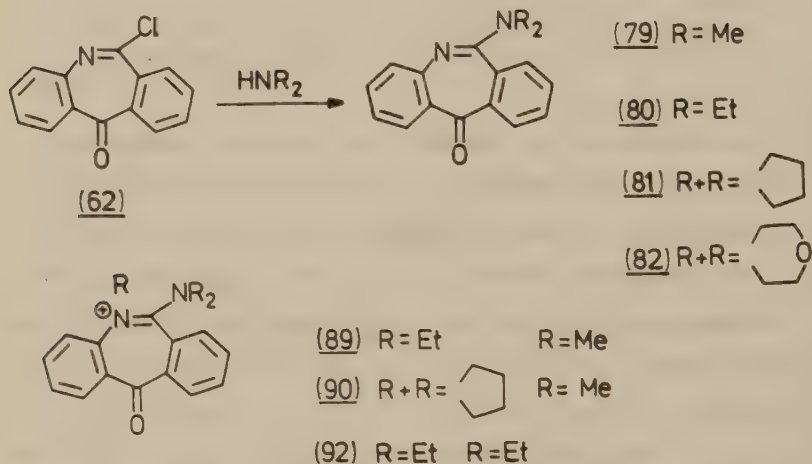
Azatropylium-Kationen lassen sich nur schwer herstellen, obwohl es sich um Hückel-Aromaten handelt. Erstmals wurde jetzt ein Dibenzazatropylium-Salz synthetisiert.

1,4-Benzodiazepine lassen sich nicht in (aromatische) Kationen verwandeln. Dagegen gelingt die Erzeugung formal antiaromatischer Anionen, die als Ausgangsmaterialien für die Herstellung von Tetraazaheptafulvenen und Heterofulvalenen genutzt werden können.

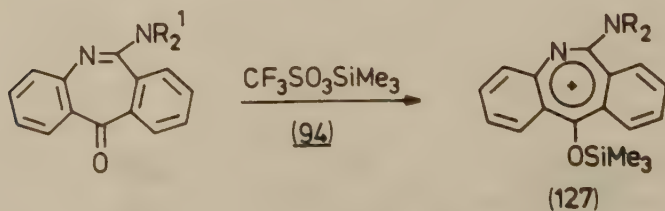
1) Morphanthridindion (50) läßt sich mit dem Lawesson-Reagens (68) zum Morphanthridindithion (64) schwefeln. Die Alkylierung des Dithions führt zu Alkylthiodibenzazepinthonen (72), die sich durch ihre grüne Farbe auszeichnen.

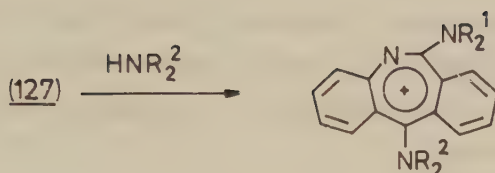


2) 6-Chlor-dibenzazepin-11-on (62) reagiert mit Aminen zu Amino-dibenzazepinonen (79 - 82). Ihre Alkylierung mit Trialkyloxoniumtetrafluoroboraten liefert farblose N-Alkyl-dibenzazepiniumsalze (89, 90 bzw. 92).



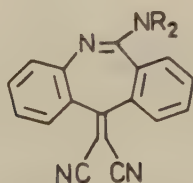
3) Die Umsetzung von Amino-dibenzazepinonen mit Trimethylsilyltriflat (94) führt zu tiefroten 11-Trimethylsilyloxy-dibenzazepinium-Salzen (127). Sie sind bei Raumtemperatur stabil und setzen sich mit sekundären Aminen zu den isolierbaren 6,11-Bis-dialkylamino-dibenzazepinium-Salzen (101 - 106) um. Bei diesen Salzen handelt es sich um die ersten isolierten Azatropylium-Salze.





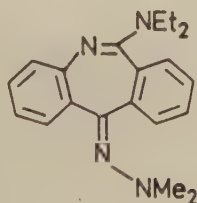
	NR_2^1	NR_2^2
(101)	NMe_2	NEt_2
(102)	NMe_2	
(103)	NEt_2	NEt_2
(104)	NEt_2	
(105)		NEt_2
(106)		

4) Aus Bis-6,11-dialkylamino-dibenzazepiniumsalzen (101, 103) entstehen mit Kaliummalodinitril bzw. N,N-Dimethylhydrazin acceptorsubstituierte Aza-Heptafulvene (113, 114) bzw. das Dibenzazepin-11-yliden-hydrazon 121.



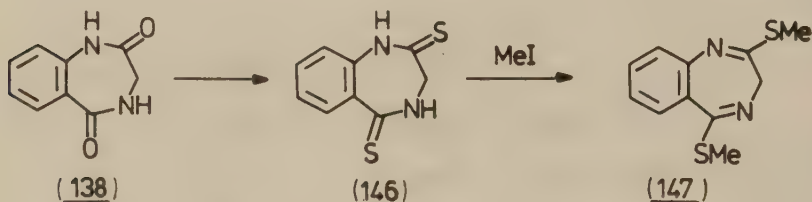
(113) R=Me

(114) R=Et

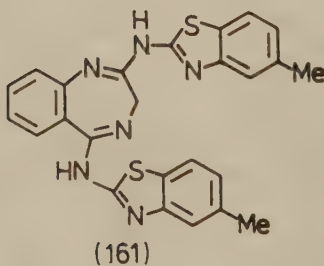
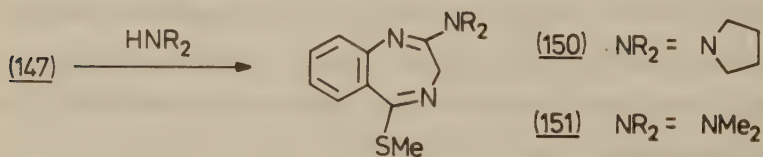


(121)

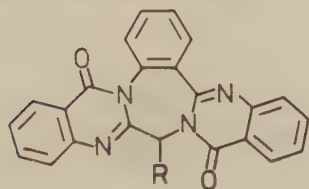
5) 1,4-Benzodiazepindion (138) läßt sich mit dem Lawesson-Reagens zum 1,4-Benzodiazepindithion (146) schwefeln, das mit Methyljodid zum 2,5-Bismethylthio-1,4-benzodiazepin (147) alkyliert werden kann.



6) Bei der Umsetzung von 2,5-Bismethylthio-1,4-benzodiazepin (147) mit Pyrrolidin und Dimethylamin werden nur Monosubstitutionsprodukte (150, 151) erhalten. Mit 2-Amino-5-methylbenzthiazol tritt dagegen eine zweifache Substitution ein (161).

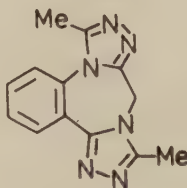


7) Mit Anthranilsäure, Acethydrazid und Ethylcarbazat lassen sich aus dem 1,5-Bismethylthio-1,4-benzodiazepin (147) heterocyclisch anellierte 1,4-Benzodiazepine (164, 165, 174, 181) herstellen.

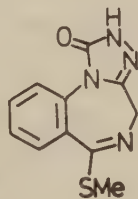


(164) R = H

(165) R = Me

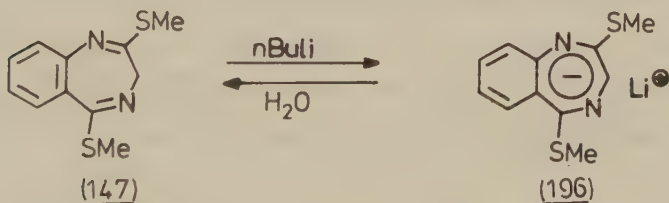


(174)

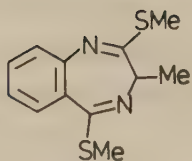


(181)

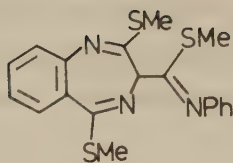
8) N-Butyllithium deprotoniert 2,5-Bismethylthio-1,4-benzodiazepin (147) zu einem tiefviolettten Anion (196). Der bei einem planaren delokalisierten 8π -System zu erwartende paramagnetische Ringstromeffekt konnte nicht beobachtet werden.



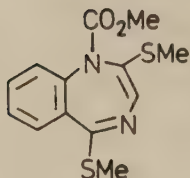
9) Bei der Umsetzung des 1,4-Benzodiazepinyl-Anions (196) mit elektrophilen Reagenzien werden 3-substituierte 1,4-Benzodiazepine (206, 209, 213) erhalten. Lediglich bei der Acylierung mit Chlorameisensäuremethylester tritt die Substitution am N-1 ein und es entsteht ein 1-Carbomethoxy-1,4-benzodiazepin (210).



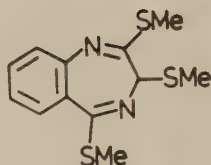
(206)



(209)

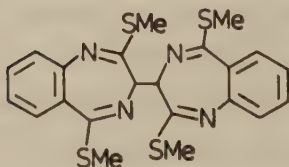


(210)

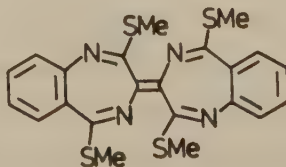


(213)

10) Durch oxidative Dimerisierung des 1,4-Benzodiazepinyl-Anion (196) mit Iod wird ein Dihydroheptafulvalen-Derivat, nämlich Bis-(2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin-3-yl) (216) erhalten. Das entsprechende Heptafulvalen, nämlich Bis-(2,5-bismethylthio-3H-1,4-benzodiazepin-3-yliden) (217), entsteht durch Deprotonierung von Trismethylthio-1,4-benzodiazepin (213) und anschließende Oxidation des Anions mit Iod, wobei spontan Dimethyldisulfid abgespalten wird.

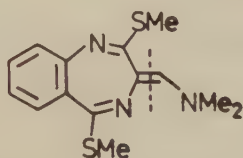


(216)

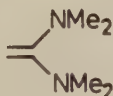


(217)

11) Ausgehend vom 2,5-Bismethylthio-1,4-benzodiazepin (147) zw. dessen Anion (196) können donorsubstituierte Heteroheptafulvene (229, 232, 239) hergestellt werden. Dipolare Grenzstrukturen haben nur einen geringen Anteil an den jeweiligen Grundzuständen.



(229)

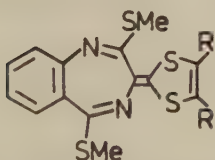


(232)



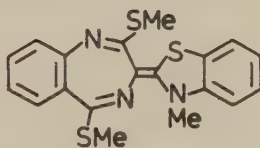
(239)

12) Heterofulvalene (255, 256, 260) lassen sich aus 1,4-Benzodiazepinyl-Anion (196) und 2-Methylthiodithiolium- bzw. Benzthiazoliumsalzen herstellen. Der erste Elektronenübergang in den Cyclovoltammogrammen dieser Fulvalene ist reversibel, was auf stabile Radikal-Kationen (261) schließen läßt.



(255) R=H

(256) R= SMe



(260)

E **Literaturverzeichnis**

- 1) G.Maier, Chemie in unserer Zeit **9** (1975) 131.
- 2) G. Binsch, Naturwissenschaften **60** (1973) 369.
- 3) E. Hückel, Z. Physik **70** (1931) 204.
E. Hückel, Z. Physik **76** (1932) 628.
E. Hückel, Z. Physik **83** (1933) 632.
R. Breslow, Angew. Chem. **80** (1968) 573.
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **7** (1968) 524.
- 5) J. Thiele, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **33** (1900) 666.
- 6) J.D. Roberts, A. Streitwieser, C.M. Regan, J. Am. Chem. Soc. **74** (1952) 4579.
- 7) W.v.W. Doering, L.H. Knox, J. Am. Chem. Soc. **76** (1954) 3203.
- 8) R. Breslow, Acc. Chem. Res. **6** (1973) 393.
- 9) M. Saunders, E. Wasserman, R. Breslow, J. Am. Chem. Soc. **95** (1973) 3017.
- 10a) R. Breslow, H.W. Chang, W.A. Yager, J. Am. Chem. Soc. **85** (1963) 2023.
- 10b) R. Breslow, H.W. Chang, W.A. Yager, J. Am. Chem. Soc. **86** (1964) 5349.
- 11) J. Dauben, M.R. Rifi, J. Am. Chem. Soc. **85** (1963) 3041.
- 12) R. Breslow, H.W. Chang, J. Am. Chem. Soc. **87** (1965) 2200.
- 13) M.S. Dewar, The Molecular Orbital Theorie of Organic Chemistry, Mc Graw-Hill, NY 1969.
- 14) J.D. Elvidge, L.M. Jackman, J. Chem. Soc. **1961**, 859.
- 15a) K.B. Mallion, Pure. Appl. Chem. **52** (1980) 1541.
- 15b) F. Sondheimer, Acc. Chem. Res. **5** (1972) 81.
- 16a) K. Müllen, Chem. Rev. **84** (1984) 603.

- 16b) A. Minsky, A.Y. Meyer, M. Rabinovitz, Tetrahedron Lett. **23** (1982) 5351.
- 16c) A. Minsky, A.Y. Meyer, R. Poupko, M. Rabinovitz, J. Am. Chem. Soc. **105** (1983) 2164.
- 17) S.W. Staley, A.W. Orvedal, J. Am. Chem. Soc. **95** (1973) 3382.
- 18) T. Schäfer, W.G. Schneider, Can. J. Chem. **41** (1963) 966.
- 19) J.W. Streef, H.C. van der Plaas, Tetrahedron Lett. **1979** 2287.
- N. Nieman, C.H. Stam, Recl. Trav. Chim. Pays Bas **104** (1985) 166.
- 20) L. Bemi, M.T. Thomas, V. Snieckus, Synthesis **1979**, 130.
- 21) J. Maier, Dissertation, Universität München 1985.
- 22) K.L. Rinchart, A.C. Buchholz, G.E. van Lear, J. Am. Chem. Soc. **90** (1968) 1073.
- 23) R.A. Abramovitch, E.P. Kyba, E.F.V. Sciven, J. Org. Chem. **36** (1971) 3796.
- 24a) C.Djerassi, D. Sample, D.A. Ligthner, O. Buchardt, J. Org. Chem. **32** (1967) 997.
- 24b) C. Djerassi, M. Marx, J. Am. Chem. Soc. **90** (1968) 678.
- 25) M.J.S. Dewar, W. Thiel, J. Am. Chem. Soc. **99** (1977) 4899.
- 26) W. Patterson, G.R. Procter, J. Chem. Soc. **1965**, 485.
- 27) H. Lund, Dissertation, University of Washington (1959).
- 28) R. Gompper, M. Junius, Tetrahedron Lett. **21** (1980) 2883.
- 29) R. Gompper, K. Bichlmayer, Angew. Chem. **91** (1979) 170
Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **18** (1979) 156.
- 30) R. Gompper, R. Guggenberger, R. Zentgraf, Angew. Chem. **97** (1985) 998; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **24** (1985) 982.
- 31) R. Gompper, H. Glöckner, Angew. Chem. **96** (1984) 48;

- Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **23** (1984) 53.
- 32) S.L. Manatt, J.D. Roberts, J. Org. Chem. **24** (1959) 1336.
- 33a) R. Gompper, S. Mensch, G. Seybold, Angew. Chem. **87** (1975) 711; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **14** (1975) 704.
- 33b) R. Gompper, F. Halsbaer, W. Schmidt, G. Seybold, J. Am. Chem. Soc. **95** (1979) 8479.
- 33c) R. Gompper, J. Kroner, G. Seybold, H.-U. Wagner, Tetrahedron, **32** (1976) 629.
- 34a) N.J. Dem'yanov, M. Doyarenko, Bull. Acad. Sci. Russ. **16** (1922) 297.
- 34b) N.J. Dem'yanov, M. Doyarenko, Chem. Ber. **56** (1923) 2200.
- 34c) M.J. Schlatter, J. Am. Chem. Soc. **63** (1941) 1733.
- 34d) K.B. Wiberg, W.J. Bartley, J. Am. Chem. Soc. **82** (1960) 6375.
- 34e) Stigliani, Launi, Lie, J. Chem. Phys. **62** (1975) 1890.
- 35) G. Maier, Angew. Chem. **86** (1974) 491; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **13** (1974) 425.
- 36a) E. Vogel, W. Grimme, S. Korte, Tetrahedron Lett. **1965**, 3625.
- 36b) R. Anet, F.A.L. Anet, J. Am. Chem. Soc. **86** (1964) 526.
- 37) Bally, Masamune, Tetrahedron **36** (1980) 343.
- 38) J.W.H. Wattle, J. Stanton, N.P. Put in Heterocyclic Compounds Vol. **43**, J. Wiley and Sons, N.Y. (1984).
- 39) F. Wudl, D. Nadewajek, F.J. Rotella, E. Gebert, J. Am. Chem. Soc. **103** (1981) 5885.
- 40) L.J. Kricke, A. Ledwith, Chem. Rev. **74** (1974) 101.
- 41) F. Häflinger, V. Burckhardt, Psychopharmakological Agents, Vol. **1**, Academic Press N.Y. (1964), 35.

- 42) W.J. van der Burg, I.L. Bonda, J. Delobelle, C. Ramon, B. Vargaftig, J. Med. Chem. **13** (1970) 35.
- 43) H. Martin, E. Hebicent, Swiss Pat. 345,011, (1961); Chem. Abstr. **55** (1961), P 2707.
- 44a) G. Walker U.S. Pat. 668,704 (1973); Chem. Abstr. **78** (1973), P 72213c.
- 44b) G. Walker S. African Pat. 6707,117 (1969); Chem. Abstr. **70** (1969), P 57692b.
- 44c) J. Freedman, U.S. Pat. 3,391,158 (1976); Chem. Abstr. **84** (1976), P 90027a.
- 45) M.M. Coombs, J. Chem. Soc. **1958**, 4200.
- 46a) Sandoz Ltd. U.S. Pat. 3,475,449 (1967); Chem. Abstr. **67** (1967), P 43829c.
- 46b) T. Komiyama, K. Teradera, Japanese Kokai 75112,387 (1975), Chem. Abstr. **83** (1975), P 195241y.
- 47a) P. Kränzlein, Chem. Ber. **70** (1937) 1952.
- 47b) W. Bartley, H.E. Nursten, J. Chem. Soc. **1951**, 2170.
- 47c) J.A. Ballatine, A.W. Johnson, A.S. Katner, J. Chem. Soc. **1964**, 3323.
- 47d) J. Arient, J. Slosar, V. Sterba, U. Obruba, J. Chem. Soc. (C) **1967**, 1331.
- 48) A. Drukker, C.I. Judd, J. Heterocycl. Chem. **2** (1965) 276.
- 49) E.J. Moriconi, I.A. Maniscalco, J. Org. Chem. **37** (1972) 208.
- 50) G. Wittig, G. Closs, F. Mindermann, Liebigs Ann. Chem. **594** (1955), 89.
- 51) R.G. Cooke, I.M. Russell, Austr. J. Chem. **25** (1972) 2421.
- 52) K. Clausen, S.O. Lawesson, Nouv. J. Chim. **4** (1980) 43.

- 53) S. Batori, Universität München, Persönliche Mitteilung.
- 54) E. Campaigne, W.B. Reid, J. Am. Chem. Soc. **68** (1946) 769.
- 55) M.S. Raasch, J. Org. Chem. **44** (1979) 632.
- 56) J. Szmuszkowicz, Ger. Offen. 2,301,399 (1973); Chem. Abstr. **79** (1973) P 105308r.
- 57) C.F. Malen, M. Desnos, J.S. Poignant, Ger Ger. Offen 3,845,078; Chem. Abstr. **74** (1971) P 100114m.
- 58) F. Hunziker, F. Künzle, J. Schmutz, Helv. Chim. Acta **49** (1966) 1433.
- 59) R.B. Jones, R.R. Markban, J. Chem. Soc. **1962**, 3712.
- 60a) A.C. Cope, S.W. Fenton, J. Am. Chem. Soc. **73** (1951) 1676.
- 60b) W. Treibs, H.J. Klinkhammer, Chem. Ber. **84** (1951) 671.
- 60c) E.D. Bergmann, E. Fischer, D. Ginsburg, Y. Hirschberg, Bull. Soc. Chim. France **1951**, 684.
- 61) G. Berti, J. Org. Chem. **22** (1957) 230.
- 62) G. Simchen et al., Synthesis **1982**, 1.
- 63) R. Nojori, S. Murata, M. Suzuki, Tetrahedron **37** (1981) 3899.
- 64) R. Nojori, Aldrichimica **16** (1983) 15.
- 65) R. Nojori, Aldrichimica **17** (1984), 72.
- 66) H. Emde, G. Simchen, Synthesis **1977**, 867.
- 67) G. Simchen, W. West, Synthesis **1977**, 247.
- 68) H. Emde, A. Götz, K. Hofmann, G. Simchen, Liebigs Ann. Chem. (1981) 1643.
- 69) A. Krebs, Tetrahedron Lett. **1971**, 1901.
- 70) A. Krebs, J. Brechwaldt, Tetrahedron Lett. **1969**, 3797.
- 71) H.G. Trummditz, G. Schmidt, H.-U. Wagner, P. Luger, Arzneim.-Forschung/Drug-Res. **11** (1984) 849.

- 72a) B. Speiser, Chemie in unserer Zeit **15** (1981) 62.
- b) J. Heinze, Angew. Chem. **96** (1984) 823; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **23** (1984) 831.
- 73a) K. Hafner, H.W. Riedel, M. Danieliz, Angew. Chem. **75** (1963) 344; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **2** (1963) 215.
- 73b) H. Shimanouchi, T. Ashida, Y. Sasada, M. Kakudo, I. Murata, Y. Kitahara, Bull. Chem. Soc. Jpn **39** (1966) 2322.
- 74) E. Haug, B. Fröhlich, Chem. Ber. **104** (1971) 2670
- 75) B. Fröhlisch, P. Bürgle, D. Krockenberger, Angew. Chem. **77** (1965) 1019; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **4** (1965) 972.
- 76) G. Ege, H.O. Frey, E. Schuck, Synthesis **1979**, 376.
- 77) H.O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, ¹³C-NMR- Spektroskopie, Thieme, Stuttgart, 1984.
- 78) B.B. King, M.S. Saran, J. Chem. Soc., Chem. Comm. **1974**, 851.
- 79) T. Förster, Z. phys. Chem. **47** (1940) 249.
- 80) R. Dage, U.S. Pat. 3,692,906 (1972); Chem. Abstr. **78** (1973), P 16070u.
- 81) J. Freedman, U.S. Pat. 3,950,326 (1976); Chem. Abstr. **85** (1976), P 46441c.
- 82) E.A. Drukker, C.I. Judd, U.S. Pat. 1,670,334; Chem. Abstr. **85** (1976), P 177276a.
- 83) A. Berg, K.R. Noll, Brit. Pat. 1,207,116; Chem. Abstr. **74** (1971), P 13023n.
- 84) siehe Lit. 51) Seite 2424.
- 85a) G. Archer, L.H. Sternbach, Chem. Reviews **68** (1968) 747.
- 85b) L.H. Sternbach, E. Reeder, J. Org. Chem. **26** (1961) 1111.
- 86) L.H. Sternbach, E. Reeder, J. Org. Chem. **26** (1961) 4936.
- 87) S.C. Bell, S.J. Childress, J. Org. Chem. **27** (1962) 1691.

- 88) L.H. Sternbach, G.A. Archer, J.V Earley, R.I. Fryer, E. Reeder, N. Wasyliw , J. Med. Chem. **8** (1965) 815.
- 89) Sternbach, R.I. Fryer, O. Keller, W. Metlesics, G. Sach, N. Steiger , J. Med. Chem. **6** (1963) 216.
- 90) J.B. Hester, Ger. Offen. 2,012,190 (1970); Chem. Abstr. **73** (1970) P 109801v.
- 91) W. Leimgruber, A.D Batcho, F. Schenker, J. Am. Chem. Soc. **87** (1965) 5793.
- 92) N. Komatsu, US Pat. 4.011.140; Chem. Abstr. **86** (1977) 153957.
- 93) K. Kariyome, H. Yazawa, M. Kosksaka, Chem. Pharm. Bull. **19** (1971) 2289.
- 94) T. Takuchi, M. Miyamoto, M. Ishizuku, H. Naganawa, S. Kondo, M. Hamada, H. Umzawa, J. Antibiot. **29** (1976) 93.
- 95) L.H. Hurley, D.R. Needham van Devanter, Acc. Chem. Res. **19** (1986) 230.
- 96) M. Uskokokvic, J. Iacobelle, W. Wenner, J. Org. Chem. **27** (1962) 3606.
- 97) C.M. Lee, J. Heterocycl. Chem. **1** (1964) 235.
- 98) V.V. Ratnam et al., Indian J. Chem., Sect. B **24** (1985) 905.
- 99) D.H. Kim, J. Heterocycl. Chem. **12** (1975) 1323.
- 100) M. Mori, Y. Uozumi, Y. Ban, J. Chem. Soc., Chem. Comm. **1986** 841.
- 101) M. Mori, M. Kimura, Y. Uozumi, Y. Ban, Tetrahedron Lett. **26** (1985) 5947.
- 102) M. Mori, M. Ishikura, M. Terashima, M. Kimura, Y. Ban, Hetetrocycles **21** (1984) 411.

- 103) G.A. Archer, L.H. Sternbach, J. Org. Chem. **29** (1964), 231.
- 104) R.J. Mohrbacher, P.P. Grous, U.S. Pat. 4,020,055 (1977), Chem. Abstr. **87** (1977) P 39551b.
- 105) G. Häfelinger, "Chemistry of Amidines and Imidates" S. Patai, Bd. 16, John Wiley, New York 1975.
- 106) A. Mannschreck, G. Rissmann, F. Vögtle, D. Wild, Chem. Ber. **100** (1967), 335.
- 107) J.D. White, M.E. Man in "Adv. Heterocycl. Chem." **10** 131; A.R. Katritzky, A.D. Boulton; Academic Press, New York 1969.
- 108) R.I. Fryer, B. Brust, J.V. Earley, L.H. Sternbach, J. Chem. Soc. (C) **1967**, 366
- 109) H. Brederick, G. Simchen, F. Effenberger, Chem. Ber. **96** (1963) 1350.
- 110) W.L.F. Amarego in "Fused Pyrimidines", The Chemistry of Heterocyclic Compounds Bd. 24 Part 1, D.C. Brown, S. 74, John Wiley, New York 1967.
- 111) H.A. Daboun, M.A.A. Aziz, Heterocycles **19** (1982) 1375.
- 112) M.G. Bock, R.M. Di Pardo, D.W. Cochran, C.H. Homnick, R.M. Freidinger, Heterocycles **23** (1985) 273.
- 113) P.J. Reider, P. Davis, D.L. Hughes, E.J. Grabowski, J. Org. Chem. **52** (1987) 955.
- 114) E. Jourpes, V. Mutt, K. Toczako, Acta Chem. Scand. **18** (1964) 2408.
- 115) J.B. Hester, A.D. Rudzik,, B.V. Kamdar, J. Med. Chem. **14** (1971) 1078.
- 116) K. Meguro, H. Tawada, H. Miyamo, Y. Jodo, Y. Kuwada, Chem. Pharm. Bull. **21** (1973) 2382.

- 117) J.B. Hester, A.V. Voigtlander, N.G. Evenson, J. Med. Chem. **23** (1980) 873.
- 118) J.B. Hester, D.J. Duchamp, C.G. Chidester, Tetrahedron Lett. **1971**, 1609.
- 119) J.B. Taylor, D.R. Harrison, US-Pat. 4,044,142 (1977); Chem. Abstr. **86** (1977) 16711u.
- 120a) z.B.: T. Oishi, M. Nagai, T. Omma, H. Moriyama, K.K. Taube, Y. Ban, Chem. Pharm. Bull. **17** (1969) 2306.
- 120b) J.P. Celesier, E. Deloisy, G. Lhommet, P. Maitte, J. Org. Chem. **44** (1979) 3089.
- 121) R.I. Fryer, J.V. Earley, L.H. Sternbach, J. Am. Chem. Soc. **88** (1966) 3173.
- 122) J. Dauben, M.R. Rifi, J. Am. Chem. Soc. **85** (1963) 3041.
- 123) G. Kaupp, H.-W. Grüter, E. Teufel, Chem. Ber. **115** (1982) 3208.
- 124) F.G. Klärner, S. Yaslak, M. Wette, Chem. Ber. **110** (1977) 107.
- 125a) O. Buchardt, C.L. Pedersen, U. Svanholm, A.M. Duffield, A.T. Balaban, Acta Chem. Scand. **23** (1969) 3125.
- 125b) R. R. Schmidt, H. Vatter, Tetrahedron Lett. **1972**, 4891.
- 126) G. Fraenkel, R.E. Carter, A. McLachlan, J.H. Richards J. Am. Chem. Soc. **82** (1960) 5846.
- 127) H. Spiesecke, W.G. Schneider, Tetrahedron Lett. **1961**, 468.
- 128) J.I. Musher, J. Chem. Phys. **37** (1962) 34.
- 129) H.-U. Wagner, Universität München, Persönliche Mitteilung.

- 130) M. Hesse, H. Maier, B. Zeeh, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, S. 153, Thieme, Stuttgart 1979.
- 131) R.H. Cox, L.W. Harrison, W.K. Austin, J. Phys. Chem. 77 (1973) 200.
- 132a) R. Gompper, T. Geßner, Angew. Chem. 97 (1985) 996; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 24 (1985) 982.
- 132b) T. Geßner, Dissertation, Universität München, 1986.
- 133a) K. J. Fisher, Tetrahedron Lett. 1970, 2613.
- 133b) R. Knorr, A. Weiß, Chem. Ber. 115 (1982) 139.
- 134) J.W. Streif, H.C. van der Plas, A. van Veldhuizen, Recl. Chim. Pays-Bas 103 (1984) 225.
- 135) L. Beml, M.T. Thomas, V. Snieckus, Synthesis 1979, 130.
- 136) N.A. Le Bel, R.M. Cherluck, E.A. Curtius, Synthesis 1973, 678.
- 137) Organic Synthesis Collectiv Volume II 198; III 601; IV 708; 54 122; 60 81.
- 138) E. Negishi " Organometallics in Organic Synthesis", Wiley, New York 1980.
- 139) S.H. Smallcombe, M.C. Caserio, J. Am. Chem. Soc. 93 (1971) 5826.
- 140) H. Meerwein, K.F. Zenner, R. Gipp, Liebigs Ann. Chem. 688 (1965) 67.
- 141) R. Gompper, R. Guggenberger, Tetrahedron 42 (1986) 839, *ibid* 849.
- 142) G. Lechner, Dissertation Universität München, 1984.
- 143) W.v.E. Doering in "Theoretical Organic Chemistry", The Kekule-Symposium, Academic Press New York 1959.

- 144) K. Hafner, S. Braun, T. Nakazawa, H. Tappe, Tetrahedron Lett. **1975**, 3507.
- 145) T.J. Katz, P.J. Garrant, J. Am. Chem. Soc. **85** (1963) 2852.
- 146) W. Rutsch, A. Escher, M. Neuenschwander, Chimia **37** (1983) 160.
- 147) G. Sabioni, A. Otter, M. Neuenschwander, Chimia **37** (1983) 124.
- 148) P.R. Moses, J.Q. Chambers, J. Am. Chem. Soc. **96** (1974) 945.
- 149) G. Glas, Universität München, Unveröffentlichte Ergebnisse.
- 150) R. Guggenberger, Dissertation, Universität München, 1984.
- 151) W.v.E. Doering, D.W. Wiley, Tetrahedron **11** (1960) 183.
- 152) W.K. Schenk, R. Kyburz, M. Neuenschwander, Helv. Chim. Acta **58** (1975) 1099.
- 153) T. Nozoe in Progress in Organic Chemistry **5** (1961) 159.
- 154) K. Hafner, H.W. Riedel, M. Danielisz, Angew. Chem. **75** (1963) 344.
- 155) W. Bauer, I. Betz, J. Daub, L. Jakob, W. Pickl, K.M. Rapp, Chem. Ber. **116** (1983) 1154.
- 156) H. Meerwein, W. Florian, N. Schön, G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. **641** (1961) 1.
- 157a) K. Hartke, G. Salamon, Chem. Ber. **103** (1970) 133, 147.
- 157b) K. Hafner, H. Tappe, Angew. Chem. **81** (1969) 564; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **8** (1969) 593.
- 158) R. Gompper, W. Elser, Liebigs Ann. Chem. **725** (1969) 65.
- 159) R. Gompper, W. Töpfl, Chem. Ber. **95** (1962) 2881.

- 160) R. Gompper, H. Schäfer, Chem. Ber. **100** (1967) 591.
- 161) R. Gompper, E. Kutter, Chem. Ber. **98** (1965) 1365.
- 162) R. Hollenstein, W.v. Philipsborn, R. Vögeli, M. Neuenschwander, Helv. Chim. Acta **56** (1973) 847.
- 163) K. Hafner, G. Schultz, K. Wagner, Liebigs Ann. Chem. **678** (1964) 39.
- 164) K.M. Rapp, T. Burgemeister, J. Daub, Tetrahedron Lett. **1978**, 2685.
- 165) H. Weingarten, W.A. White, J. Org. Chem. **31** (1966) 2874.
- 166) M. Neuenschwander, Pure & Applied Chem. **58** (1986) 55.
- 167) P. Böngli, A. Otter, M. Neuenschwander, H. Huber, H.P. Kellerhals, Helv. Chim. Acta **69** (1986) 1052.
- 168) M.J.S. Dewar, G.J. Gleicher, J. Am. Chem. Soc. **87** (1965) 685.
- 169) R. Thomas, P. Coppens, Acta Crystallogr. Sect. B **28** (1972) 1800.
- 170) F. Wudl, D. Wolschall, E.J. Hufnagel, J. Am. Chem. Soc. **94** (1972) 670.
- 171) F. Wudl, Acc. Chem. Res. **17** (1984) 127.
- 172a) D.S. Archer, W.R. Hertler, J. Am. Chem. Soc. **84** (1962) 3370.
- 172b) L.R. Melby, R.J. Harder, W.R. Hertler, W. Mahler, R.E. Benson, W.E. Mahel, J. Am. Chem. Soc. **84** (1962) 3394.
- 172c) A.J. Fatiatti, Synthesis **1986**, 249.
- 173) K. Merke, S. Roth, Chemie in unserer Zeit **20** (1986) 1.
- 174) H.H. Wang, M.A. Beno, U. Gelder, M.A. Irestone, U.S. Webb, L. Nung, G.W. Crabtree, K.D. Carlson, J.M. Williams, L.J. Acevedo, J.F. Kwak, J.E. Schirber, Inorg. Chem. **24** (1985) 2465.

- 175) E. Amberger, H. Fuchs, K. Pollborn, Angew. Chem. **97** (1985) 968; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **24** (1985) 968.
- 176) K. Kato, Y. Kitahara, N. Morita, T. Asao, Chem. Lett. **1977**, 873.
- 177) M. Hori, T. Kataoka, H. Shimizu, H. Satah, H. Mikawa, T. Nogami, Heterocycles **20** (1983) 2039.
- 178) R. Gompper, E. Kutter, Chem. Ber. **98** (1965) 2825.
- 179) A. Lüttringhaus, E. Fütterer, H. Prinzbach, Tetrahedron Lett. **1963**, 1209.
- 180) R. Gompper, R. Weiss, Angew. Chem. **80** (1968) 277; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **7** (1968) 296.
- 181) R. Gompper, R. Guggenberger, Tetrahedron Lett. **27** (1986) 159.
- 182) H. Prinzbach, E. Fütterer, H. Berger, A. Lüttringhaus, Angew. Chem. **77** (1965) 153; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **4** (1965) 88.
- 183) E.M. Evleth, J.J. Person., S.L. Mannatt, Tetrahedron Lett. **1964**, 3087.
- 184) J.D. Kendall, US.Pat. 2153927 (1939), Chem. Abstr. **33** (1936) 5672; Brit. Pat. 431187 (1935), Chem. Zentralblatt **107** (1936) 4658.
- 185) z.B. S. Tomagaki, I. Hatanaka, S. Kozuka, Bull. Chem. Soc. Jpn **50** (1977) 3421.
- 186) J.A. Barltrop, C.G. Richards, D.M. Russell, R. Rback, J. Chem. Soc. **1959**, 1132.
- 187a) Autorenkollektiv, Organikum, 13. Aufl., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1974.
- 187b) W. Bunge in "Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl. Bd. I/2, S. 765 Thieme, Stuttg.

Dipl.Chem. Günther Glas

L e b e n s l a u f

Persönliche Daten: Geboren: 13. März 1957 in Markt-Wald

Eltern: Johann Glas, Schuhhändler

Anna Glas, geb.Ruf (verstorben)

Schule: Volksschule: September 63 - Juli 67

Markt-Wald

Gymnasium: September 67 - Juni 76

Maristenkolleg Mindelheim

Wehrdienst: Juli 76 - Oktober 77

Gebirgspanzerbataillon 224, Landsberg

Studium: Nov. 77 - Juli 82, Universität München

Studium Chemie

Abschluß: 8. Mai 80 Diplom-Vorprüfung

22. Juli 82 Diplom-Hauptprüfung

Aug. 82 - Mai 83 Anfertigung der Diplom-

Arbeit unter Anleitung von Prof. Dr.

Rudolf Gompper

Promotion: Aug. 83 - Febr. 87 Anfertigung der Dok-

torarbeit unter Anleitung von Prof. Dr.

Rudolf Gompper

Prüfung am 30. Juli 1987

angestellt als vollbeschäftigte wissenschaft-

liche Hilfskraft am Institut für Organische

Chemie der Universität München

